VERHANDLUNGEN DER PHYSIKALISCH-MEDINCINISCHEN GESELLSCHAFT...

Physikalisch-medizinische Gesellschaft zu Würzburg



HARVARD UNIVERSITY.



LIBRARY

OF THE

MUSEUM OF COMPARATIVE ZOÖLOGY.

VERHANDLUNGEN

DER

PHYSIK.-MED. GESELLSCHAFT

ZU

WÜRZBURG.

HERAUSGEGEBEN

VON DER

REDAKTIONS-KOMMISSION DER GESELLSCHAFT:

PROF. DR. O. SCHULTZE.

PROF. DR. W. NIEBERDING. PROF. DR. JOHS. MÜLLER.

NEUE FOLGE. XXXV. BAND.

MIT 4 TAFELN UND 3 TEXTABBILDUNGEN.



WÜRZBURG.

A. STUBER's VERLAG (C. KABITZSCH)

1903.

Druck der Kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.

Inhalt des XXXV. Bandes.




VERHANDLUNGEN
DER
PHYSIKALISCH-MEDICINISCHEN GESELLSCHAFT
ZU
WÜRZBURG.

N. F. BAND XXXV. №. 1.

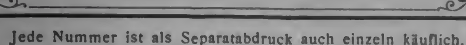
EINFLUSS DER VERDAUUNG
AUF DAS
DREHUNGSVERMÖGEN VON SERUMGLOBULINLÖSUNG

VON

DR. M. RING
ASSISTENZARZT K. B. 11. INF.-REGT KOMMANDIERT ZUR MED. KLINIK



WÜRZBURG.
A. STUBER's VERLAG (C. KABITZSCH).
1902.

Jede Nummer ist als Separatabdruck auch einzeln käuflich.

A. Stuber's Verlag (C. Kabitzsch), Würzburg.

Sitzungsberichte der Physikal.-med. Gesellschaft zu Würzburg. Enthaltend Arbeiten kleineren Umfangs und geschäftliche Notizen. Preis pro Jahrgang M. 4.—.

Jahrgang 1900. Inhalt:

H. Spemann, Experimentelle Erzeugung zweiköpfiger Embryonen. — A. Fick, Kritik der Hering'schen Theorie der Lichtempfindung. — A. Hoffa, Ueber multiple kartilaginäre Exostosen. — J. Müller, Ueber das Vorkommen und die Bedeutung des Zungenbelages. — O. Schultze, Ueber die bilaterale Symmetrie des menschlichen Auges und die Bedeutung der Ora serrata. — M. Borst, Zur Pathologie der serösen Deckzellen. — O. von Franqué, Die Entstehung der velamentösen Insertion der Nabelschnur. — O. Seifert, Ueber Angiome des Kehlkopfes. — K. B. Lehmann, Kleinere Mitteilungen: a) Ueber die Zerkleinerung und Auflösung der Speisen beim Kauen; b) Demonstrationen von zu Lehrzwecken konservierten essbaren und giftigen Pilzen; c) Einige Bemerkungen über die Therapie des Heufiebers. — H. Braus, Ueber die Entstehung der Wirbeltiergliedmassen. — v. Leube, Rapid verlaufende schwere Anämie mit gleichzeitiger leukämischer Veränderung des Blutbildes. — v. Rindfleisch, Zur Kenntnis der Blasensteine. — Fr. Regel, Das Bergland von Antioquia im nordwestlichen Kolumbien. — G. Sommer, Über die Zahl der Temperaturpunkte der äusseren Haut. — Jahresbericht. — Mitgliederverzeichnis.

Im Jahrgang 1901 erschien bisher:

v. Rindfleisch, Sekundäre Epitheliome bei Lebercirrhose. — J. Müller, Über den Umfang der Kohlehydratverdauung im Mund und Magen des Menschen. — J. Müller, Demonstration eines Skirrhus des Magens, der unter dem Bilde einer Ösophagusstenose verlaufen war. — M. Borst, Seltene Ausgänge von Aortenaneurysmen. — M. Borst, Zur Pathologie der serösen Häute. — Dehler, Heilung traumatischer Schädeldefekte. — W. Weygandt, Zur Diagnose und Behandlung der Neurasthenie. — Lehmann, Demonstration von pathologisch-anatomischen Präparaten einer Reihe wichtiger Tierkrankheiten. — H. Spemann, Demonstration einiger Präparate von Experimenten über Korrelationen bei der Entwickelung des Auges. — J. Sobotta, Über den Übergang des befruchteten Eies der Maus aus dem Eileiter in den Uterus etc. — M. Hofmeier, Zur Anatomie der Placenta praevia. — Burkhard, Das Verhalten der Altmannschen Granula in Zellen maligner Tumoren etc. — Rostoski, Albumosurie und Peptonurie. — Weygandt, Ermüdung und Erschöpfung. — Seifert, Demonstration eines Naevus vasculosus molluscıformis. — Weygandt, Demonstration eines Falles von tiefstehender Idiotie mit Skelettveränderungen. — Rostoski, Chronische ankylosierende Gelenkentzündung der Hals- und Brustwirbelsäule. — Johs. Müller, Beobachtungen über reine Zwerchfell-Bauchmuskelatmung bei ankylosierender Wirbelgelenksentzündung.

Verhandlungen der Physikal.-med. Gesellschaft zu Würzburg. Enthaltend Arbeiten grösseren Umfangs teils mit Illustrationen im Text, auf Tafeln in Lithographie etc. Preis pro Band im Umfang von ca. 25 Druckbogen und 10 Tafeln M. 14.—.

N. F. Bd. XXXIV Nr. 1: A. von Koelliker, Kurzer Bericht über den anatomischen Kongress zu Pavia 1900. Mit 10 Figuren. (Separatausgabe M. 1.50.) — Nr. 2: M. Borst, Berichte über Arbeiten aus dem patholog.-anatom. Institut der Universität Würzburg. Vierte Folge. (Sep.-Ausg. M. 2.50.) — Nr. 3: Fr. Rosenberger, Ursachen der Carbolgangrän. (Sep.-Ausg. M. —.60). — Nr. 4: O. Schultze, Entwickelung und Bedeutung der Ora serrata des menschlichen Auges. Mit 1 lithogr. Tafel und 3 Textfiguren. (Sep.-Ausg. M. 2.—). — Nr. 5: Th. Boveri, Über die Polarität des Seeigel-Eies. Mit 4 Textfig. (Sep.-Ausg. M. 1.50). — Nr. 6: H. Braus: Über neuere Funde versteinerter Gliedmassenknorpel und -muskeln von Selachiern. Mit 8 Textfig. (Sep.-Ausg. M. —.80.) — Nr. 7: R. Miyake, Ein Beitrag zur Anatomie des Musculus dilatator pupillae bei den Säugetieren. Mit 6 Textfiguren und 1 lithogr. Tafel. (Sep.-Ausg. M. 2.50.) — Nr. 8: M. Barsickow, Über das sekundäre Dickenwachstum der Palmen in den Tropen. (Sep.-Ausg. M. 1.50.) — Nr. 9: L. Glaser, Mikroskopische Analyse der Blattpulver von Arzneipflanzen. (Sep.-Ausg. M. 2.50.) — Nr. 10.: G. Kraus, Aus der Pflanzenwelt Unterfrankens I. Johann Michael Fehr und die Grettstadter Wiesen. (Sep.-Ausg. M. 1.50.) — Nr. 11: Goldschmidt: Zur Flora des Rhöngebirges II. (Sep.-Ausg. M. —.60.)

Festschrift zur Feier ihres 50jährigen Bestehens

herausgegeben von der

physikalisch-medicinischen Gesellschaft zu Würzburg.

gr. 4°. 29 Bogen und 12 Tafeln. 1899. Preis M. 15.—.

Inhalt: L. **Bach**, Gutartige Iritis nach Angina phlegmonosa. — **Max Borst**, Die kongenitalen cystösen Neubildungen der Nieren und der Leber. — **Ad. Dehler**, Beitrag zur operativen Behandlung des Hydrocephalus chronicus ventriculorum. — **A. Dieudonné**, Über die Vererbung der Agglutinine bei cholera-immunisierten Meerschweinchen. — **Otto v. Franqué**, Untersuchungen und Erörterungen zur Cervixfrage. — **Aug. Gürber**, Wie beeinflusst die Verdauung das Drehungsvermögen einer Eiweisslösung? — **A. Hoffa**, Die Osteotomie bei der Behandlung der Hüftgelenksdeformitäten. — **M. Hofmeier**, Placenta praevia in der Tube. — **A. v. Koelliker**, Neue Beobachtungen zur Anatomie des Chiasma opticum. — **G. Kraus**, Nord und Süd im Jahrringe. — **v. Leube**, Über Ptyalise, die Anregung gesteigerter Salivation zu therapeutischen Zwecken. — **J. von Michel**, Beiträge zur Onkologie des Auges. — **E. von Rindfleisch**, Dysplasia foetalis universalis. — **Otto Rostoski**, Zur Pathologie des Muskelrheumatismus. — **J. Sobotta**, Über die Bedeutung der mitotischen Figuren in den Eierstockseiern der Säugetiere. — **Heinrich Stadelmann**, Beitrag zur Theorie der geometrisch-optischen Täuschungen. — **Ph. Stöhr**, Über Rückbildung von Duodenaldrüsen. — **L. W. Weber**, Einrichtungen und Arbeitsergebnisse des anatomischen Laboratoriums der Landes-Heil- und Pflegeanstalt Uchtspringe.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Würzburg.)

Einfluss der Verdauung auf das Drehungsvermögen von Serumglobulinlösung

von

Assistenzarzt k. b. 11. Infant.-Rgt. Dr. M. Ring,
kommandiert zur med. Klinik.

Die lange Zeit gültige Vorstellung, dass Magenverdauung und Darmverdauung des Eiweisses bis zu einem gewissen Grade gleichwertige Vorgänge seien, d. h. dass durch jede für sich die Eiweisskörper derart gelöst und gespalten würden, dass sie den Bedingungen der Resorption entsprechen, hat sich in neuerer Zeit als nicht ganz richtig erwiesen. Es wurden Thatsachen ermittelt, die zeigten, dass andere Produkte der Eiweissverdauung entstehen, wenn der Magensaft für sich allein, andere, wenn der Pankreassaft für sich allein, und was vor allem wichtig war, andere, wenn Magen- und Pankreassaft nacheinander zur Wirksamkeit gelangen.

In letzterer Richtung beweisend ist namentlich eine Untersuchung Dr. *Gürbers*[1]), die mit voller Sicherheit zeigte, dass aus Serumalbumin bei alleiniger Verdauung mit Pepsin-Salzsäure, bei alleiniger Verdauung mit Trypsin, endlich mit Pepsin-Salzsäure und nachträglicher Trypsin-Verdauung jedesmal verschiedene Verdauungsprodukte geliefert wurden.

Dass Pepsin-Salzsäure das Eiweiss anders spaltet, als das Trypsin ist eine schon lange bekannte Thatsache. Die Verschiedenheit beruht wesentlich darauf, dass Pepsin als Endprodukt der Eiweissverdauung Pepton, also ein den Eiweisskörpern noch in allen Beziehungen nahestehendes oder gar gleichwertiges Produkt liefert, während Trypsin das Eiweiss in krystallinische Produkte, wie die Amidosäuren: Leucin und Tyrosin zerlegt. In neuester Zeit ist es sogar wahrscheinlich

[1]) Festschrift der physikalisch-medizinischen Gesellschaft Würzburg 1899.

gemacht worden[1], dass weitaus der grösste Theil des Eiweisses im Darm in solche Amidosäuren oder in Produkte, die den Amidosäuren nahestehen, zerfällt, die sich aber durch stark basischen Charakter auszeichnen, weil sie mehrere NH_2-Gruppen im Molekül haben, die sog. Hexonbasen: Lysin, Arginin und Histidin. Ja in allerletzter Zeit ist sogar ein von der Darmwand produziertes Ferment gefunden worden, das die Produkte der Pepsinverdauung, ganz speziell deren Endprodukt, das Pepton vollständig in Hexonbasen, Tyrosin und Leucin spaltet[2]). Dieses Ferment ist aber nur dann wirksam, wenn die Pepsin-Verdauung, vielleicht auch, wenn die Trypsin-Verdauung vorausgegangen ist. Für sich allein ist es dagegen nicht im stande, unverdaute Eiweisskörper irgendwie zu spalten. Ähnliche Beziehungen, wie zwischen diesem neuen Ferment, das Erepsin genannt wird und dem Pepsin bezw. Trypsin bestehen, hat nun *Gürber* zwischen dem Pepsin und Trypsin gefunden, indem es ihm, wie schon erwähnt, gelang, zu zeigen, dass das Trypsin andere Verdauungs-Produkte bildet und energischer verdaut, wenn es auf die Produkte der Pepsinverdauung wirkt, als wenn es für sich allein natives Eiweiss verdauen soll.

Dr. *Gürber* hat zur Charakterisierung der Verschiedenheit der Verdauungsprodukte bei Pepsin- und Trypsin-Verdauung das optische Drehungs-Vermögen dieser Produkte benutzt. Die Untersuchung wurde angestellt mit Lösungen von reinem krystallisierten Pferdeserum-Albumin. Dabei hat sich gezeigt, dass das Drehungsvermögen der Verdauungsprobe bei Pepsin-Verdauung zunimmt, bei Trypsin-Verdauung für sich allein unverändert bleibt, bei der Pepsin- und nachfolgender Trypsin-Verdauung dagegen abnimmt, und zwar ungefähr um denselben Betrag abnimmt, als es bei der Pepsin-Verdauung zunimmt. Ausserdem zeigte sich, dass Säure und Alkalizusatz an sich schon das Drehungsvermögen von Serum-Albuminlösung steigert, und zwar trat das Maximum der Drehung für Säure ein, wenn die *Günzburg*sche Reaktion positiv ausfiel, d. h. wenn das Bindungsvermögen des Albumin für Salzsäure gesättigt war. Für Alkali war das Maximum der Drehung bei Zusatz einer der Säure ungefähr äquivalenten Menge. Auch die Verdauungsprodukte des Serumalbumin durch Pepsinsalzsäure reagierten auf Säure- und Alkalizusatz mit Zunahme des Drehungsvermögens, nicht dagegen die Produkte der Trypsinverdauung.

---

1) *Kutscher*, Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. XXVIII.

2) *Cohnheim*, Zeitschrift für physiolog. Chemie 1901.

Da es nun nicht unwahrscheinlich war, dass sich nicht alle Eiweisskörper in ähnlicher Weise verhalten, was schon daraus hervorgeht, dass *Pöhl*[1]) eine Zunahme des Drehungsvermögens bei der Pepsin-Verdauung nicht konstatieren konnte, so schien es immerhin nicht uninteressant, weitere Eiweisskörper auf das Verhalten ihres Drehungsvermögens bei der Verdauung zu untersuchen. Am naheliegendsten war es, den stetigen Begleiter des Serumalbumins, das Serumglobulin in den Kreis dieser Versuche zu ziehen.

Unter Globulin des Blutserums verstand oder versteht man vielfach noch heute eine Gruppe von Eiweisskörpern, die zusammengefällt werden bei halber Sättigung des Blutserums mit Ammoniumsulfat. Schon *Helmbrecht*[2]) hat gezeigt, dass in einer solchen Globulinfällung mehrere differente Eiweisskörper enthalten sind, von denen namentlich zwei sich scharf voneinander trennen lassen, indem der eine beim Dialysieren gegen dest. Wasser ausfällt, also in Wasser unlöslich ist, während der andere, in unendlich viel reicherer Menge vorhanden, in Lösung bleibt. Neuerdings[3]) wird das in Wasser unlösliche Globulin als Euglobulin im Gegensatz zum in Wasser löslichen als Pseudoglobulin bezeichnet. Daneben wurde in geringer Menge ein Globulin gefunden, Fibrinoglobulin genannt, das schon bei geringer Konzentration von Ammoniumsulfat ausfällt. Ob nun dieses Pseudoglobulin, das wie gesagt, 80—90% von dem ausmacht, was man durch halbe Sättigung mit Ammoniumsulfat aus dem Blutserum ausfällen kann, einen einheitlichen Eiweisskörper darstellt, ist wohl nicht sicher gestellt. Unwahrscheinlich ist es nicht, dass auch das Pseudoglobulin in mehrere Komponenten zerlegt werden kann. Bei der nachstehenden Untersuchung handelt es sich um Versuche mit Pseudoglobulin, das ich aber für die Folge kurzweg Globulin benennen werde, weil es in der Hauptsache das ist, was man unter Globulin des Serum bisher verstanden hat.

Zur Darstellung dieses Globulins wurde immer Pferdeserum benützt, aus dem durch Zusatz gleichen Volumens konzentrierter Ammoniumsulfatlösung vorerst das Gesamtglobulin gefällt wurde. Dieser Niederschlag wurde dann aufgelöst, wobei immer eine ziemlich stark opaleszierende trübe Lösung entstand. Um diese Trübung wegzuschaffen, wurde dieser Lösung dann wiederum konzentrierte Ammoniumsulfat-

1) *Pöhl*, Inaug.-Dissert. Dorpat 1882.
2) *Helmbrecht*, Inaug.-Dissert. Würzburg 1897.
3) *Spiro*, Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. XXXI.

lösung zugesetzt, bis eben ein ziemlicher Niederschlag entstand. Dieser wurde abfiltriert und das nunmehr fast ganz klare Filtrat wieder bis zur halben Sättigung mit Ammoniumsulfat versetzt, der Niederschlag mit Wasser aufgenommen, dann wieder gefällt und das so oft wiederholt, bis zuletzt das Filtrat eiweissfrei, also das Globulin frei von Albumin war. Die letzte Fällung wurde sodann in wenig Wasser aufgelöst und vorerst gegen fliessendes Leitungswasser, und dann gegen dest. Wasser so lange dialysiert, bis die Lösung salzfrei war. Dabei schied sich nun das in Wasser unlösliche Euglobulin ab, das aber, wie ich hier nur kurz erwähnen will, kaum ein einheitlicher Eiweisskörper sein kann, da er bei der Veraschung eine nicht unbeträchtliche Menge von Phosphorsäure zurücklässt, zum Zeichen, dass diesem Euglobulin ein phosphorhaltiger Körper, d. h. zweifellos ein Nukleoalbumin beigemischt sein muss, da den Globulinen an sich kein Phosphor zukommt. Nach Abfiltrieren des Euglobulin-Niederschlages war sodann die Globulinlösung zu den Verdauungsversuchen geeignet, eventuell wurde die Lösung noch nach Dr. *Gürbers* Verfahren zur Konzentration in der Hitze gerinnbarer Eiweisskörper: „Ausfrierenlassen des Lösungsmittels auf der Centrifuge“ auf eine höhere Konzentration gebracht.

Auf diese Weise hatte ich für meine Versuche das Globulin von vier Pferdesera hergestellt. Da nun im folgenden als Kriterium für die Veränderungen der Globulinlösung bei der Verdauung das optische Drehungsvermögen der Lösung benützt wurde, so versuchte ich vorerst das bis jetzt noch nicht sicher bekannte spezifische Drehungsvermögen des Globulins festzustellen.

Als Apparat zur Bestimmung des Drehungsvermögens benützte ich das grosse *Wild*sche Polaristrobometer, das, wenn es sich auch bezüglich seiner Empfindlichkeit mit den „Halbschatten-Apparaten“ neuester Konstruktion nicht messen kann, bei einiger Übung doch ziemlich genaue Ablesungen gestattet. Die Beobachtung wurde meistens im Eindecimeterrohr und bei Zimmertemperatur von 17—18° gemacht.

Um das spezifische Drehungsvermögen zu bestimmen, wurde der Drehungswinkel α bei Rohrlänge I der gegebenen Lösung festgestellt, und zwar als Mittel aus sechs Ablesungen; dann eine abgemessene Menge der Lösung zur Gehaltsbestimmung in einer Platinschale zur Trockne verdamft und bei 100°. bis zur Gewichtskonstanz getrocknet; dann gewogen, nachher verascht, die Schale mit Asche zurückgewogen. und dieses Gewicht vom ersteren subtrahiert gab das Gewicht der in der Lösung vorhanden gewesenen Eiweissmenge, die dann auf Prozente

berechnet in die bekannte Drehungsformel $a = \frac{100 \cdot \alpha}{p \cdot l}$ eingesetzt werden.

1. Lösung: Drehungswinkel $\alpha = -1^0 12' = -1{,}20^0$
   Globulingehalt der Lösung 2,695 %
   Demnach spez. Drehungsvermögen $a = \frac{100 \cdot 1{,}2}{2{,}695 \cdot 1} = -44{,}50^0$.
2. Lösung: Drehungswinkel $\alpha = -48' = -0{,}72^0$
   Globulingehalt der Lösung = 1,5915 %
   Demnach spez. Drehungsvermögen $a = \frac{100 \cdot 0{,}72}{1{,}5915 \cdot 1} = -45{,}2^0$.
3. Lösung: Drehungswinkel $\alpha = -2^0 10' = -2{,}170^0$
   Globulingehalt der Lösung = 4,425 %
   Demnach spez. Drehungsvermögen $a = \frac{100 \cdot 2{,}17}{4{,}425 \cdot 1} = -48{,}8^0$.
4. Lösung: Drehungswinkel $\alpha = -1^0 26' = -1{,}43^0$
   Globulingehalt der Lösung = 3,01 %
   Demnach spez. Drehungsvermögen $a = \frac{100 \cdot 1{,}43}{3{,}01 \cdot 1} = -47{,}5^0$.

Je zwei dieser Bestimmungen ergeben unter sich ziemlich gut übereinstimmende Werte für das Drehungsvermögen des Globulins, während 1 und 2 mit 3 und 4 verglichen die Möglichkeit einer nicht unwesentlichen Verschiedenheit des Drehungsvermögens verschiedener Globulinpräparate zeigen. Es hätte mich zuweit von dem ursprünglichen Versuchsplan weggeführt diese Thatsache noch weiter zu verfolgen. Wenn ich ihr aber doch eine Deutung geben soll, so liegt die Vorstellung am nächsten, dass das Globulin der vier untersuchten Lösungen nicht identisch sei oder mit anderen Worten, worauf ich schon früher hingewiesen habe, dass das, was ich als Globulin bezeichnet habe, keinen einheitlicheu Eiweisskörper darstellt, sondern vielmehr ein Gemisch verschiedener sehr ähnlichen Körper, voneinander unterschieden durch eine verschiedene Fällbarkeit durch Ammoniumsulfat und wahrscheinlich auch durch verschiedenes Drehungsvermögen. Bei Darstellung des zu diesen Versuchen verwendeten Globulins wurde, wie oben beschrieben, um eine klare Lösung zu erhalten, vorerst eine Fällung erzeugt, durch die das trübende Moment in der Lösung entfernt werden konnte. Nun war es aber nicht möglich, dass diese Fällung in immer gleicher Mächtigkeit erfolgte, so dass es nicht ausgeschlossen ist, dass das eine Mal die eigentliche Globulinlösung etwas mehr, das andere Mal etwas weniger

von dem schon durch niedrigere Konzentration von Ammoniumsulfat fällbaren Gesamtglobulin des Blutserums enthielt. Wie dem aber auch sei, für die folgenden Versuche ist es ohne Einfluss, weil ja für jede Globulinlösung nur die Änderung ihres Drehungsvermögens bei der Verdauung festgestellt werden sollte. Die Befunde über die Grösse des Drehungsvermögens des Globulins sind aber insoferne von Interesse, als sie doch mit Sicherheit ergaben, dass das spezifische Drehungsvermögen der Globuline mit — 45,5 bis — 48,8° ein wesentlich anderes ist, als das des krystallisirten Pferdeserumalbumins, dessen Drehungsvermögen von *Michel*[1]) zu — 61° gefunden wurde.

Es muss demnach bei der Differenzierung von Albumin und Globulin dieses verschiedene spezifische Drehungsvermögen als eine wichtige Thatsache angesehen werden.

Um nun zur ursprünglich gestellten Aufgabe zu kommen, d. h. die Änderung des Drehungsvermögens von Globulin-Lösungen bei der Verdauung festzustellen, habe ich folgende Versuche angestellt.

1. Verdauung mit Pepsin und Salzsäure.
2. Verdauung mit Trypsin allein.
3. Verdauung mit Trypsin nach vorausgegangener Pepsin-Verdauung.

Diesen Versuchen gingen voraus Bestimmungen über den Einfluss, den Säure und Alkali auf das Drehungsvermögen des Globulins ausüben, weil sich auch ein Einfluss bei Säure- und Alkalizusatz für das Albumin gezeigt hat, und zwar wurde versucht, festzustellen, welcher Zusatz von Säure die grösstmögliche Änderung im Drehungsvermögen bewirkt, ferner in welchem Verhältnis die günstigste Säuremenge stehe zu dem Bindungsvermögen des Globulins für Salzsäure, bezogen auf die *Günzburg*sche Reaktion. Das Ergebnis mit Säurezusatz ist in folgender Tabelle zusammengestellt:

Drehungsvermögen der reinen dialysierten Globulinlösung	Nach schwachem Salzsäurezusatz	Nach Salzsäurezusatz bis zur positiven Günzburgschen Reaktion	Nach starkem Salzsäurezusatz	Nach Neutralisation
1° 12′	1° 30′	1° 50′	1° 42′	1° 10′
2° 10′	2° 20′	3° 2′	2° 50′	2° 10′
1° 26′	1° 40′	2° 20′	2° 12′	1° 24′
1° 20′	1° 34′	2°	1° 46′	1° 16′

[1]) Verhandlung der physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg N. F. Bd. XXIX.

Aus dieser Tabelle geht nun hervor, dass das Drehungsvermögen des Globulins wie das des Albumins durch Zusatz von Salzsäure erhöht wird, dass das Optimum des Säurezusatzes ganz wie beim Albumin beim Eintritt der *Günzburg*schen Reaktion liegt, dass stärkerer Säurezusatz hingegen das Drehungsvermögen herabsetzt, ferner, dass diese Steigerung des Drehungsvermögens wieder rückgängig gemacht werden kann, dass also die Zunahme des Drehungsvermögens durch Säure nicht auf einer bleibenden Veränderung des Eiweissmoleküls beruhen kann. Was nun die Stärke der Drehung bei Säurezusatz zum Globulin im Vergleich zum Albumin anbetrifft, so ist kein wesentlicher Unterschied zu konstatieren. Wie beim Albumin, so zeigt sich auch beim Globulin, dass die Zunahme des Drehungsvermögens auf verschiedene Eiweisskörper bezogen, keine konstante Grösse ist. Die Zunahme schwankt hier wie dort ungefähr zwischen 1/3 und 1/2 der ursprünglichen Drehungsgrösse.

Wie für den Säurezusatz, so zeigt sich in der folgenden Tabelle auch beim Alkalizusatz eine Zunahme des Drehungsvermögens.

Drehungsvermögen der reinen Globulinlösung	Nach Alkalizusatz	Nach Neutralisation
1° 12′	1° 40′	Niederschlag
2° 10′	2° 50′	
1° 26′	2°	
1° 20′	1° 46′	

Diese Zunahme beim Alkalizusatz verhält sich aber doch wesentlich anders als beim Albumin. Schon die Grösse der Zunahme ist sichtlich geringer. Beim Albumin ist sie bei einem der Säuremenge äquivalenten Zusatz der Zunahme durch Säurezusatz so ziemlich gleich. Beim Globulin ist sie dagegen sichtlich kleiner als bei Säurezusatz. Ferner liess sich beobachten, was in der Tabelle nicht zum Ausdruck gebracht werden konnte, dass der Einfluss des Alkali erst nach längerer Zeit sich geltend macht und dass erst verhältnismässig grössere Alkalimengen eine Drehungszunahme bewirken. So liegt auch das Optimum der Drehungszunahme nicht bei einer dem Säurebindungsvermögen des Globulins äquivalenten Menge Alkalis, wie das beim Albumin der Fall ist, sondern das Drehungsvermögen nimmt

bei weiterem Alkalizusatz noch zu. Das Optimum wurde deshalb nicht bestimmt, weil dazu Alkalimengen notwendig sind, die ohne weiteres zu einer Denaturierung des Globulins führen müssten. Aber auch die kleinsten Alkalimengen, die eine Änderung des Drehungsvermögens bewirken, bedingen schon eine bleibende Veränderung des Globulins, die dadurch charakterisiert ist, dass beim Neutralisieren das Globulin in mächtiger Menge ausfällt, was nur darauf beruhen kann, dass das an sich in neutraler Lösung leicht lösliche Globulin zum grossen Teil unlöslich geworden ist. Im Überschuss der Säure löst sich dieser Niederschlag wieder auf, aber der Säurezusatz an sich verändert nunmehr das Drehungsvermögen der Globulinlösung nicht mehr. Die Veränderung des Globulins durch Alkali scheint jedoch keine sehr tiefgreifende zu sein, weil es noch in der Hitze koagulierbar bleibt.

Da sich die soeben geschilderten Befunde in Bezug auf die Veränderungen des Globulins durch Alkali nicht bei allen untersuchten Lösungen in gleichem Grade zeigten, so ist auch hier wieder die Annahme gerechtfertigt, dass die verschiedenen untersuchten Globulinlösungen Globuline verschiedener Art enthalten haben. Da das Albumin durch Alkali in geringen Mengen offenbar nicht verändert wird, so liegt auch in diesem Verhalten des Globulins zum Alkali wiederum ein neues Unterscheidungsmerkmal zwischen Albumin und Globulin.

Gehen wir nun über zu den Verdauungsversuchen und zwar zuerst zu den Versuchen mit Pepsin-Verdauung. Die Versuche wurden alle übereinstimmend so ausgeführt, dass zu einer abgemessenen Menge von Globulinlösung, deren Drehung bekannt war, Salzsäure in Form von Normallösung bis zum Eintritt der *Günzburg*schen Reaktion zugesetzt wurde. Nach Bestimmung der nunmehrigen Drehungsgrösse erhielt die Probe einen Zusatz von einigen Tropfen Pepsin-Glycerin und wurde dann im Thermostaten bei 40° vorerst für 24^h der Verdauung überlassen. Nach dieser Zeit neue Bestimmung des Drehungsvermögens, Ergänzung der verbrauchten Salzsäure bis zum Wiederauftreten der *Günzburg*schen Reaktion und so lange Weiterverdauung unter fortwährender Prüfung des Drehungsvermögens und Ergänzung der verbrauchten Salzsäure, bis keine Änderung mehr zu konstatieren war. Dann wurde die Verdauungsprobe neutralisiert, wieder die Drehung bestimmt, dann Alkali zugesetzt und neue Bestimmung des Drehungsvermögens.

Hier soll nun gleich bemerkt werden, dass selbst nach der längsten Verdauung immer noch bei der Neutralisation ein wenn

auch nur geringer Niederschlag, also eine Art Neutralisationspräcipitat entstand. Dieses musste jedesmal abfiltriert werden, um die Drehung der Lösung wieder bestimmen zu können. Der dadurch bedingte kleine Eiweissverlust war jedoch auf das Drehungsvermögen ohne merklichen Einfluss. Die Versuchsresultate mit der Pepsinverdauung sind in der nachstehenden Tabelle enthalten:

Drehungsvermögen der reinen Globulinlösung	Bei Säureoptimum positive Günzburgsche Reaktion	Nach der Pepsinverdauung	Nach Pepsinverdauung neutral
1° 12′	1° 44′	2° 10′	1° 50′
2° 10′	3° 2′	3° 30′	2° 40′
1° 26′	2° 20′	2° 40′	2° 12′
1° 20′	2°	2° 30′	2° 10′

Zunächst geht aus dieser Tabelle hervor, dass wie beim Albumin, so auch beim Globulin das Drehungsvermögen bei der Pepsinverdauung noch über die Drehungsgrösse bei Säurezusatz hinaus zunimmt und zwar sogar noch etwas mehr als beim Albumin. Beim Neutralisieren geht die Drehung dann wieder zurück um den Betrag, um den eben das Drehungsvermögen der Verdauungsprodukte durch die Anwesenheit der Säure erhöht wird und verhält sich auch in dieser Richtung ganz wie das Albumin.

Auffällig ist die ziemliche Verschiedenheit der Drehungszunahme bei den untersuchten Globulinlösungen. Worauf das eigentlich beruht, kann ich nicht mit Sicherheit angeben. Es ist eben schwierig, die Verdauungsversuche so zu leiten, dass in gleichen Zeiten und unter sonst gleichen Bedingungen der gleiche Verdauungseffekt erreicht wird. Auch sind diese Differenzen zum Teil bedingt durch die zu geringe Empfindlichkeit des Polaristrobometers. Jedenfalls darf man diese Erscheinung nicht etwa als einen Beweis für eine Verschiedenheit der Globuline der einzelnen Lösungen ansehen, weil auch das gewiss einheitlich krystallisierende Serumalbumin bei den verschiedenen Verdauungsproben ähnliche Abweichungen der Resultate voneinander gezeigt hat. Kurz, es lässt sich aus dem Verhalten des Drehungsvermögens des Globulins bei der Verdauung keine Verschiedenheit desselben gegenüber dem Albumin konstatieren. Als wahrscheinlich darf höchstens hingestellt werden, dass die Verdauung des Globulins

eine nicht soweit gehende ist, wie die des Albumins, was auch schon daraus hervorgeht, dass wie oben erwähnt, selbst nach längster Verdauung immer noch ein Neutralisationspräcipitat in der Verdauungsprobe sich nachweisen lässt.

Gehen wir nun über zu den Versuchen mit der Trypsin-Verdauung, so wurden diese in der Weise angestellt, dass eine abgemessene Globulinlösung von bestimmtem Drehungsvermögen einen geringen Alkalizusatz erhielt, der für sich selbst noch nicht im stande war, das Drehungsvermögen der Globulinlösung zu beeinflussen. Dann wurden einige Tropfen Trypsinglycerin und zur Behinderung der Fäulnis etwas Thymol zugesetzt und die Verdauungsprobe für mehrere Tage unter täglicher Kontrolle des Drehungsvermögens bei 40° im Brutofen stehen gelassen.

Das Ergebnis dieser Versuche war nun ein ausserordentlich überraschendes. Es zeigte sich nämlich, dass selbst bei längster Verdauung noch keine Spur einer Drehungszunahme zu konstatieren war. Das wäre ja an sich nicht so auffällig, da dasselbe Ergebnis sich auch beim Albumin gezeigt hat. Bei der Prüfung aber, ob in diesen Verdauungsproben auch wirklich etwas von dem Globulin gespalten worden sei, ob man z. B. im stande sei, Albumosen oder Peptone nachzuweisen, führte zu dem unerwarteten Resultat, dass nicht eine Spur des Globulins verdaut war, zumal sich die ganze ursprüngliche Menge durch Koagulation in der Hitze aus der Verdauungsprobe ausfällen liess. Dieses Ergebnis wurde in der weitgehendsten Weise nachgeprüft, immer mit demselben Ergebnis, dass das Globulin durch das Trypsin allein nicht verdaut wird. Ja, es zeigte sich bei Versuchen, die Dr. *Gürber* in weiterer Verfolgung dieses Resultates speziell zu diesem Zweck angestellt hat und deren Resultate er mich bei dieser Gelegenheit mitzuteilen gebeten hat, dass das sonst durch Trypsin so leicht verdauliche Fibrin und Serumalbuminkrystalle nicht verdaut wurden, wenn auch nur wenig Globulin in der Verdauungsprobe enthalten war. Es ist demnach unser Globulin nicht nur für sich durch Trypsin unverdaulich, sondern es hemmt auch die Verdauung sonst durch Trypsin leicht verdaulicher Eiweisskörper.

Diese letztere Thatsache stellt uns nun vor die Frage, ob wirklich das Globulin an sich durch Trypsin unverdaulich ist, oder ob nicht vielmehr in diesen Globulin-Lösungen irgend ein Hemmnis für die Trypsinwirkung gegeben ist. Für letztere Annahme sprechen Versuche, die ebenfalls Dr. *Gürber* in der letzten Zeit angestellt hat. Während ein ganz reines, durch 5—6malige Umkrystallisation ge-

reinigtes Albumin durch Trypsin verdaut wird, ohne dass sich das Drehungsvermögen dabei ändert, wird ein Albumin, das bloss eine Krystallisation durchgemacht hat, durch Trypsin ebenfalls nicht verdaut und es bildet eine solche Albuminlösung wie die Globulinlösung eine Behinderung für die Verdauung sonst durch Trypsin leicht verdaulicher Eiweisskörper. Hieraus geht hervor, dass dem Albumin ein die Trypsinwirkung hemmendes Moment anhängen kann, das man aber durch eine gründliche Reinigung des Albumins durch mehrmalige Umkrystallisierung wegschaffen kann. Beim Globulin ist dagegen eine derartige Reinigung nicht möglich. Man kann auch noch so häufig mit Ammoniumsulfat fällen, immer bleibt das Globulin für Trypsin unverdaulich und hemmt überhaupt die Trypsinwirkung. Da wir nun wissen, dass die Serumantitoxine beim Ausfällen des Globulins immer in den Niederschlag übergehen, wohl vielleicht auch direkt Globulineiweisskörper sind, so musste es eigentlich von vorneherein unwahrscheinlich gelten, dass es möglich sei, dieses Verdauungshemmnis von dem Globulin durch wiederholte Fällung zu trennen. Dass übrigens im Blutserum ein die Trypsinwirkung hemmendes Moment enthalten ist, wurde schon von anderer Seite[1]) nachgewiesen. Für mich aber ist es wichtig, die Thatsache festgestellt zu haben, dass natives Globulin durch Trypsin allein nicht verdaut wird. Es geht eben daraus hervor, dass nicht, wie das vielfach behauptet wurde, das Pankreas mit seinen Fermenten im stande sei, die gesamte notwendige Verdauungsarbeit allein zu verrichten. Dass das Pankreasferment erst dann seine Wirkung auf die Globuline oder besser deren Spaltungsprodukte entfaltet, wenn seiner Wirkung die Pepsinverdauung, d. h. eine Spaltung des Globulins durch Pepsin-Salzsäure im Magen vorausgegangen ist, sollen die folgenden Versuche mit Pepsinverdauung und nachfolgender Trypsinverdauung zeigen.

Diese Versuche wurden so angestellt, dass die Verdauungsproben der Pepsinverdauung nach vollständiger Ausverdauung schwach alkalisch gemacht, dann mit Trypsinglycerin und etwas Thymol versetzt, wiederum mehrere Tage unter täglicher Prüfung des Drehungsvermögens der weiteren Verdauung überlassen wurden. Die Resultate dieser Versuche sind in nachstehender Tabelle zusammengestellt.

---

1) *Rodén*, Malys Jahresbericht, 16. Bd.

2) *M. Hahn*, Berliner klin. Wochenschrift, 34. Jahrgang.

Drehungsvermögen der reinen Globulinlösung	Nach Pepsinverdauung	Pepsinverdauung neutral	Nach Alkalisierung	Nach Trypsinverdauung
1° 12′	2° 10′	1° 50′	1° 48′	1° 8′
2° 10′	3° 30′	2° 40′	2° 30′	1° 52′
1° 26′	2° 30′	2° 12′	2° 8′	1° 10′
1° 20′	2° 30′	2° 12′	2° 6′	1° 10′

Diese Tabelle zeigt wiederum einen vollständigen Parallelismus zwischen Globulin und Albumin. Beim Albumin nimmt das nach der Pepsinverdauung erhöhte Drehungsvermögen der Eiweisslösung nach der Trypsinverdauung um ungefähr denselben Betrag ab, den es vorher zugenommen hat, und das gleiche ist auch für das Globulin der Fall, und in dieser Hinsicht bieten diese letzteren Versuche nichts Neues. Dagegen unterscheiden sich, was in der Tabelle nicht mehr angefügt ist, die Trypsinverdauungsprodukte von Albumin und Globulin dadurch, dass die Verdauungsprodukte des Albumins auf Säure und Alkalizusatz bezüglich ihres Drehungsvermögens nicht reagieren, während die des Globulins eine konstante, wenn auch nicht sehr starke Zunahme des Drehungsvermögens nach Säure und Alkalizusatz erkennen lassen.

Von ganz besonderem Interesse ist nun das Ergebnis dieser letzteren Versuche, weil es zeigt, dass durch die vorangehende Pepsinverdauung die Verdauungshemmung im Globulin aufgehoben wird, das heisst, dass Trypsin auf eine durch Pepsin vorverdaute Globulinlösung seine volle Wirksamkeit entfalten kann. Da, wie ich hier erwähnen will, nach Versuchen Dr. *Gürbers* weder starker Alkali-, noch starker Säurezusatz die verdauungshemmende Wirkung des Globulins aufzuheben im stande ist, dagegen wohl, wie uns aus dem oberen ersichtlich, die Pepsinverdauung, sind wir fast zu der Annahme gezwungen, dass diese Verdauungshemmung des Globulins eine durch die Konstitution dieses Eiweisskörpers bedingte Eigenschaft ist, die dann verloren geht, wenn das grosse native Eiweissmolekül durch die Hydration bei der Pepsinverdauung in viele kleinere Moleküle zerfällt, wobei offenbar auf keines von diesen Spaltungsprodukten die Konstitutionseigentümlichkeit des nativen Globulins, auf dem die Verdauungshemmung beruht, übergeht.

Fassen wir zum Schlusse das wesentlichste Ergebnis dieser Untersuchung kurz zusammen, so lassen sich folgende Sätze aufstellen:

1. Das optische Drehungsvermögen einer Serumglobulinlösung ändert sich bei Säure- und Alkalizusatz und bei der Pepsinverdauung ganz ähnlich wie das einer Serumalbuminlösung im Sinne einer Zunahme. Folgt der Pepsinverdauung die Trypsinverdauung, so nimmt das Drehungsvermögen in beiden Fällen wiederum ab. Die Pepsin-Trypsin-Verdauungsprodukte des Globulins unterscheiden sich jedoch von dem des Albumins, dass sie mit ihrem Drehungsvermögen auf Säure- und Alkalizusatz reagieren, während die gleichen Produkte des Albumins das nicht thun.

2. Das spezifische Drehungsvermögen des Serumglobulins ist bedeutend kleiner (—44,5—48,8°) als das des krystallisierenden Pferdeserumalbumins (—61°).

3. Serumglobulin wird durch Trypsin allein überhaupt nicht verdaut und hemmt zugleich die Wirkung des Trypsins auf sonst durch dieses Ferment leicht verdauliche Eiweisskörper. Diese verdauungshemmende Wirkung wird jedoch aufgehoben durch vorausgehende Pepsinverdauung.

Herrn Dr. med. et phil. *Gürber*, Assistent für physiologische Chemie sage ich an dieser Stelle für seine freundliche Unterstützung und Anregung bei dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank.

Druck der Kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg




7247 VERHANDLUNGEN
DER
PHYSIKALISCH-MEDICINISCHEN GESELLSCHAFT
ZU
WÜRZBURG.

N. F. BAND XXXV. №. 2.

ZUR KENNTNIS DER PRÄCIPITINE

VON

DR. ROSTOSKI,
I. ASSISTENTEN DER MED. KLINIK DER UNIVERSITÄT WÜRZBURG.





WÜRZBURG.
A. STUBER's VERLAG (C. KABITZSCH).
1902.



Zur Kenntnis der Präcipitine.

Von

Dr. Rostoski,
I. Assistenten der medizinischen Klinik zu Würzburg.

Im Jahre 1897 fand *Kraus* (1), dass das Serum eines gegen Typhus immunisierten Tieres im keimfreien Filtrat einer Typhusbouillonkultur einen Niederschlag hervorruft. Ebenso wirkten Sera von Tieren, die gegen Cholera und Pest immunisiert waren, auf die entsprechenden filtrierten Bouillonkulturen. An dieser Präcipitatbildung sind, wie *Kraus* ebenfalls nachweisen konnte, in der Bouillon gelöste Zerfallsprodukte von Bakterienleibern beteiligt. Denn der Niederschlag entsteht auch in dem Filtrat einer Bakterienaufschwemmung, wenn man die Bakterienleiber vorher durch Vermengen mit Glasstaub und durch hohen Druck vernichtet hat. Die Reaktion ist eine streng spezifische und tritt immer nur in der Bouillonkultur des Bakteriums ein, welches zur Immunisierung des das Serum liefernden Tieres verwendet wurde. *Nicolle* (2) fand bald darauf die Befunde von *Kraus* auch für das Bacterium coli bestätigt.

Dass nicht nur für die Zerfallsprodukte von Bakterienleibern, sondern auch für Eiweisssubstanzen verschiedener Art präcipitierende (koagulierende *Ehrlich*) Substanzen gebildet werden, wiesen zuerst *Bordet* (3), *Tchistowitch* (4) und *Nolf* (5) nach. Ersterer ging von der Hypothese *Duclaux'*, wonach die Bakterienagglutination als eine Art Koagulation aufzufassen ist, aus. Er sagte sich, wenn diese Hypothese richtig ist, muss man eventuell auch für andere koagulationsfähige Substanzen, z. B. für Eiweiss, Antikörper gewinnen können, welche das Eiweiss ebenso koagulieren wie die Agglutinine die Bakterien agglutinieren. Diese theoretische Überlegung hatte den schönen Erfolg, dass sie zur Entdeckung der spezifischen Eiweisspräcipitine führte.

Bordet injizierte Kaninchen intraperitoneal Kuhmilch und gewann so ein Kaninchenserum, welches in Kuhmilch einen Niederschlag hervorrief, während Serum von vorher nicht behandelten Tieren diese Reaktion nicht gab.

In Deutschland lenkte zunächst *Wassermann* (6) die Aufmerksamkeit auf die Präcipitinbildung, indem er auf dem Kongress für innere Medizin 1900 mitteilte, dass man auf diesem Wege die Eiweisskörper der Kuhmilch von denen der Ziegen- und Frauenmilch unterscheiden könne. Das Serum eines mit einer bestimmten Milchart vorbehandelten Kaninchens giebt nur in dieser Milchart, nicht aber in anderen einen Niederschlag. *Wassermann* nahm weiter an, dass man es hier mit einer allgemein gültigen Eiweissdifferenzierungsmethode zu thun habe und dass seine Experimente die chemische Verschiedenheit der Eiweisskörper der einzelnen Milcharten bewiesen — ein Schluss, den in ähnlicher Weise die meisten Autoren, die sich später mit der Präcipitinbildung beschäftigten, gemacht haben.

Die Angaben *Wassermanns* rücksichtlich der Milch wurden bestätigt durch *Wassermann* und *Schütze* (8), *C. Fish* (10), *Albert Schütze* (9, 34), *Moro* (32) und *Hamburger* (35). Besonders interessant ist der Befund *Schützes*, dass hochimmunes „Laktoserum" (d. h. Serum eines Tieres, dem Milch injiziert ist) noch einen Niederschlag in Milch hervorruft, die 3 1/2 Stunden im Wasserbade auf 100° gehalten war und dass ebenso Tiere, die mit solcher Milch behandelt sind, auch Immunsubstanzen für ungekochte Milch bildeten. *Moro* konstatierte letztere Thatsache ebenfalls, unabhängig von *Wassermann*. Im übrigen fand *Schütze*, dass ein Kaninchen, welches mit Kuhmilch behandelt ist, nicht nur in dieser, sondern — entsprechend der Verwandtschaft beider Tiere — auch in der Ziegenmilch einen — allerdings viel schwächeren — Niederschlag hervorruft. Ähnliche Befunde, bei denen die Verwandschaft der Tiere eine Rolle spielt, sind besonders für das Blutserum erhoben, worauf ich weiter unten zu sprechen komme.

Hier möchte ich nur noch die von *Moro* konstatierte Thatsache erwähnen, dass menschliches Laktoserum am ehesten und am stärksten einen Niederschlag in der Ammenmilch erzeugt, die zum Impfen des Tieres verwandt wurde. Die Präcipitine zeigten sich hier also als sehr spezifisch wirksam.

Wassermann (8), *Uhlenhut* (7), *Myers* (11) und *Ascoli* (39) haben dann Eiereiweiss injiziert und ebenfalls spezifische Präcipitine gefunden. *Uhlenhut* injizierte z. B. in Pausen von mehreren Tagen jedesmal das Weisse von 2 Eiern in physiologischer Kochsalzlösung und

beobachtete bisweilen schon nach Injektion von 6 Eiern starke Präcipitinwirkung. Die Reaktion war insofern spezifisch, als durch die entsprechenden Sera nur in Eiweiss ein Niederschlag entstand; jedoch fällte das Serum eines Kaninchens, dem Hühnereieiweiss injiziert war, auch Taubeneiereiweiss (*Uhlenhut*) und Enteneiereiweiss (*Myers*), wenn auch in viel geringeren Quantitäten aus.

Kurz erwähnen will ich nur, dass man auch bei Injektion von pflanzlichen Eiweissstoffen, von *Witte*schem Pepton (*Myers* 11) und Muskeleiweiss (*Schütze* 34), das durch einen mehr oder minder eingreifenden chemischen Prozess aus Muskelsubstanz gewonnen wurde, spezifische Präcipitine gefunden hat. Von pflanzlichen Eiweissstoffen injizierte *Schütze* (34), Roborat und *Kowarski* (28) Albumosen, die aus verschiedenen Mehlsorten dargestellt wurden. Im letzteren Falle waren wiederum die Präcipitine nicht ganz streng spezifisch. Ein Immunserum für Albumosen aus Weizenmehl gab auch eine schwache Ausfällung in Albumosenlösung aus Roggen- und Gerstenmehl, nicht jedoch in solcher aus Erbsenmehl.

Die grösste praktische Bedeutung erlangten die Präcipitine bisher jedoch, als man mit ihrer Hilfe eine forensische Methode zum Nachweis von Menschenblut ausbildete. Während *Ladislaus Deutsch* (41, 42) die bei Injektion von roten Blutkörperchen des Menschen sich bildenden spezifischen Hämolysine (die also nur die Blutkörperchen des Menschenblutes auflösen), für die Ausarbeitung einer forensischen Methode zum Nachweis des Menschenblutes benutzte, wiesen *Uhlenhut* (12) sowie *Wassermann* und *Schütze* (13) beinahe gleichzeitig darauf hin, dass man in den Präcipitinen ein vorzügliches Mittel zur Unterscheidung des Blutes verschiedener Tierarten bezw. des Menschen besitze. Diese Methode von *Uhlenhut*, *Wassermann* und *Schütze* hat vor der Methode von *Deutsch* den Vorzug, dass sie sich auch dort noch anwenden lässt, wo die roten Blutkörperchen zu Grunde gegangen sind.

Schon *Tchistowitch*, *Bordet* und *Nolf* hatten beobachtet, dass bei Injektion des Blutserums einer bestimmten Tierart nur für das Blutserum dieser einen Tierart Präcipitine gebildet wurden. Diese Befunde wurden durch eine Reihe meist deutscher Forscher nachgeprüft und bestätigt. Ausser den genannten kommen die Arbeiten von *Stern* (14), *Dieudonné* (17), *V. E. Mertens* (25, 38), *Ziemke* (27, 31), *Ogier* (21), *Nuttal* (26), *Ferrai* (20), *Stockis* (22) in Betracht.

Man injiziert Kaninchen in Intervallen von mehreren Tagen (bis zu 6—8 Tagen) ca. 10 ccm defibriniertes Blut bezw. Blutserum intra-

peritoneal und kann nach etwa 5 solchen Injektionen das Auftreten von spezifischen Präcipitinen beobachten. Die intraperitoneale Injektion (*Uhlenhut*, *Nuttal*) kann man auch durch intravenöse (Ohrvene, *Mertens*) oder subkutane (*Wassermann* und *Schütze*, *Dieudonné*, *Zülzer*) ersetzen. Erwähnen will ich bei der Gelegenheit, dass *Uhlenhut* (7) auch bei stomachaler Einverleibung von Hühnereiern Präcipitine bekommen hat, ebenso wie *Metalnikoff* (30) berichtet, dass Ratten, an die er Kaninchen- und Pferdeblut fütterte, binnen acht Tagen spezifische Hämolysine bildeten!

Wenn man nun einige Tropfen von dem Blutserum eines auf oben genannte Weise vorbehandelten Kaninchens zu 2—4 ccm (Verdünnung von 1:10 bis 1:40) stark verdünnten Serums der Tierart setzt, von der das injizierte Serum genommen war, so bemerkt man nach Ablauf einiger Minuten bezw. sofort zunächst eine Trübung der Flüssigkeit, dann eine weisse flockige Ausfällung, die sich im Brutofen nach wenigen Stunden als Niederschlag absetzt. Statt verdünnten Blutserums nimmt man nach *Uhlenhut* auch eine Blutlösung, die man sich herstellt, indem man gewöhnliches Leitungswasser im Verhältnis 1:100 zum Menschenblut setzt, hierauf filtriert und dann das Filtrat mit der gleichen Menge doppeltphysiologischer Kochsalzlösung versetzt.

Die Methode hat sich als äusserst brauchbar nach der Richtung hin erwiesen, dass selbst altes, angetrocknetes, in Zersetzung begriffenes, niedrigen Temperaturen oder chemischen Agentien, wie Sublimat, Karbol, Seife ausgesetzt gewesenes Blut die Reaktion noch deutlich giebt. So hat z. B. *Strassmann* alte, auf Leinwand angetrocknete Blutflecke aus dem Jahre 1883 noch mit Sicherheit durch diese Methode identifizieren können. Ein Nachtheil derselben ist der, dass die Spezifität der Reaktion doch keine ganz strenge ist. Es sind eine sehr grosse Anzahl von Tieren untersucht worden (ich zähle im ganzen 50) und man hat beobachtet, dass das Blut einer verwandten Tierspezies die Reaktion, wenn auch in viel schwächerem Masse, ebenfalls anzeigt. So giebt z. B. das Serum eines Kaninchens, das mit Schweineblut behandelt ist, auch im Blut von Wildschwein, eines solchen, das mit Pferdeblut behandelt ist, auch im Blut vom Esel, und eines solchen, das mit Fuchsblut behandelt ist, auch im Blut vom Hund einen Niederschlag. Bei der Erkennung von Menschenblut — und darum handelt es sich in der Praxis ja hauptsächlich — könnte nur Affenblut einen Irrtum bedingen. (Die Angaben von *Nuttal*, dass das Serum eines mit Menschenblut behandelten Kaninchens auch eine ganz schwache Trübung in Blutlösungen des Pferdes, des Ochsen

und des Schafes hervorrufe, widerspricht allen andern Beobachtungen direkt!) Für die Praxis rät *Uhlenhut* nur ein hochwertiges Immunserum zu verwenden, das bei einer Verdünnung von 1:40 augenblicklich oder nach wenigen Minuten noch eine deutliche Reaktion giebt.

An diese Versuche schliessen sich jene über eiweisshaltigen Harn an. (*Ledainche* u. *Vallée* (15), *Dieudonné* (17), *Victor E. Mertens* (16), *Zülzer* (18), *Schütze* (34). Man hat Kaninchen eiweisshaltigen Harn injiziert (an sieben auf einanderfolgenden Tagen 5 ccm Harn, der 4‰ Albumen enthielt, in die Ohrvene *Mertens*; oder 10 ccm stark eiweisshaltigen Harns alle 3—4 Tage subkutan, *Dieudonné*) und nicht nur in diesem eiweisshaltigen Harn, sondern auch im Blutserum des Menschen Niederschläge erhalten, und darin einen neuen Beweis dafür erblickt, dass das Eiweiss des Nephritisharns thatsächlich aus dem Blut stammt, bezw. dass im Blut und Eiweissharn ein Eiweisskörper gemeinsam vorkommt (*Zülzer*). Auch Pleuraexsudat (*Dieudonné*), Ascites- und Hydrocelenflüssigkeit (*Schütze*) sind für derartige Versuche herangezogen worden. Schliesslich ist es auch *Uhlenhut* (33) gelungen, die einzelnen Fleischsorten mit Hilfe der Präcipitine zu unterscheiden. Er stellt eine Eiweisslösung aus dem Fleisch her, indem er letzteres in zerhacktem Zustande längere Zeit unter Chloroformwasser bezw. unter physiologischer Kochsalzlösung lässt. Diese Eiweisslösung wird nun mit einem spezifischen Antiserum (dargestellt durch Seruminjektion) auf Präcipitatbildung geprüft. Bei gekochtem Fleisch lässt die Methode im Stich. Mit Recht macht *Uhlenhut* auf ihre Wichtigkeit bei der Erkennung von fremden Beimengungen zum Hackfleisch aufmerksam.

Ascoli (39) konnte mit Hilfe der Präcipitine nachweisen, dass Eiereiweiss per os genommen oder subkutan injiziert, im Blute des betr. Individuums als solches nachweisbar ist. Ferner konstatierte er, dass bei Nephritis Eiereiweiss die Niere viel eher passierte, als unter normalen Verhältnissen, und dass bei einer Albuminurie, die durch grosse Gaben von Eiereiweiss bedingt ist, sowohl Eiereiweiss als Serumeiweiss im Harn erscheint, dass also durch das Eiereiweiss eine Schädigung des Nierenparenchyms herbeigeführt werden muss. Man sieht aus diesen Versuchen, wie die Präcipitine zur Beantwortung der mannigfachsten zweifelhaften Fragen der Pathologie herangezogen werden können und es ist deshalb nicht von der Hand zu weisen, dass sie in Zukunft auf den verschiedensten Gebieten der Medizin noch eine Rolle spielen werden.

Bis auf wenige Ausnahmen wurde in allen bisher angeführten

Versuchen die „Immunisierung" der Kaninchen nicht mit chemisch reinen Eiweisskörpern vorgenommen. Blutserum, Milch und Eiereiweiss sind Gemische von chemisch gut differenzierbaren Eiweisskörpern. Man ist aber auch dazu übergegangen, chemisch reine Eiweisskörper, auch krystallisiertes Eiweiss, zu injizieren. So hat *Myers* (11) krystallisiertes Eiereiweiss und Serumglobulin aus Schaf- und Rinderserum injiziert und Präcipitine erhalten. *Nolf* (5), der Globulin und Albumin aus Pferdeserum injizierte, bekam nur durch die Einspritzung von Globulin Präcipitine, die auch wieder nur Globulinlösung präcipitierten.

Was das Ausbleiben der Präcipitinbildung anlangt, so möchte ich hier noch anführen, dass nach *Bordet* und *Nolf* nicht jedes Tier imstande ist, Präcipitine für irgend ein Blutserum zu erzeugen. So soll z. B. Hühnerserum im Kaninchen, nicht aber in der Taube Präcipitine erzeugen und Kaninchenserum im Huhn, nicht aber im Meerschweinchen [1]).

Wenden wir uns wieder zur Frage der Injektion reiner Eiweisskörper, so sind die wichtigsten bisher publizierten Arbeiten die von *Leblanc* (23) und *Hamburger* (35). Ersterer stellte aus Rinderblutserum das Euglobulin, Pseudoglobulin und Albumin dar und injizierte Pseudoglobulin und Albumin sowie Hämoglobin. Er bekam für alle drei Substanzen streng spezifische Präcipitine, die nur in den entsprechenden Eiweisslösungen wirksam waren. So riefen z. B. die durch Pseudoglobulininjektion gewonnenen Präcipitine nur in Pseudoglobulinlösung, nicht jedoch in Albumin- und Euglobulinlösung einen Niederschlag hervor.

Von den Versuchen *Hamburgers* (35) ist zunächst zu erwähnen, dass das Laktoserum der mit Kuhmilch vorbehandelten Kaninchen nicht nur in Kuhmilch, sondern auch in Rinderserum wirksam war.

Ferner injizierte *Hamburger* Milchalbumin und -kasein gesondert. Das Kasein wurde aus der Milch durch Ausfällen mit Essigsäure gewonnen und dann in leicht alkalischem Wasser wieder gelöst. Das Filtrat des Essigsäureniederschlages enthält das Albumin. Vor der Injektion wurde das Filtrat neutralisiert. Das Serum des Tieres, das mit Milchalbumin behandelt war, rief nur in der Albuminlösung und in der Milch, nicht jedoch in der Kaseinlösung, das Serum des Tieres,

---

[1]) Dem widerspricht übrigens die Angabe von *Ascoli*, welcher auch für Kaninchenserum im Meerschweinchen Präcipitine erzeugen konnte.

das mit Kaseinlösung behandelt war, rief nur in der Kaseinlösung und in der Milch, nicht jedoch in der Albuminlösung einen Niederschlag hervor! Ochsenserum wurde zweimal durch beide Kaninchensera nicht gefällt, ein drittes Mal entstand jedoch im Kalbsserum ein Präcipitat!

Trennte *Hamburger* das Albumin vom Kasein nach *Schlossmann* durch ein Thonzellenfilter, also ohne dass chemische Agentien im Spiel waren (Kasein bleibt auf dem Filter zurück, Albumin filtriert durch), so war das Resultat ein etwas anderes. Wenn ich ihn recht verstanden habe, hatte jetzt das „Kaseinkaninchen“ Präcipitine für Kuhmilch, Rinderserum und Kaseinlösung, nicht jedoch für Milchfiltrat nach *Schlossmann* (das das Milchalbumin enthält) gebildet.

Die Resultate bei der Injektion reiner Eiweisslösungen sind also nichts weniger als übereinstimmend! Zum Teil hat man überhaupt keine Präcipitine für reine Eiweisslösungen bekommen (Serumalbumin). — *Leblanc* giebt eine weitgehende Spezifität der Präcipitine an, die sich auch auf die Eiweisskörper aus dem Blutserum eines und desselben Tieres bezieht. — *Hamburger* andererseits konnte mit einem Präcipitin, das durch Injektion von Kasein aus Kuhmilch gewonnen war, sogar einen Niederschlag im Rinderserum erzeugen. Die Präcipitinwirkung war also nichts weniger als spezifisch, da ja Serum bekanntlich kein Kasein enthält. — In wie weit bei der Injektion reiner Eiweisskörper der chemische Prozess, der zu ihrer Darstellung verwandt wurde, eine Rolle spielt, ist eine zur Zeit noch offene Frage, über die man auf Grund der wenigen vorliegenden Untersuchungen nicht einmal eine Vermutung hegen darf.

Kürzlich haben *Kraus* und *Eisenberg* (37) auch schon gegen die Präcipitine ein Antiserum, d. h. also ein Serum, welches die Präcipitalbildung nicht zustande kommen lässt, erhalten, speziell bekamen sie durch Behandlung eines Tieres mit Laktoserum ein Antilaktoserum, ähnlich wie es Antihämolysine und Antispermotoxine giebt. Nicht gelang es dagegen denselben Autoren, durch Injektion von Diphtherieantitoxin und Typhusagglutinin Antikörper zu erhalten.

Was nun die allgemeinen Eigenschaften der Präcipitine anlangt, so interessierte naturgemäss zunächst ihr Verhalten bei der Erwärmung. *Ehrlich* und *Morgenroth* (43) haben in ihren grundlegenden Arbeiten nachgewiesen, dass für die von *Bordet* (44) entdeckte spezifische Hämolyse ebenso wie für die Bakteriolyse zwei Substanzen in Betracht kommen, 1. das Complement oder Addiment (*Alexin Buchner*) und 2. der Immunkörper, Zwischenkörper (*Ehrlich*). (Substance sensibilatrice *Bordet*,

Copula Müller). Erstere Substanz ist thermolabil, d. h. sie geht bei ½stündigem Erwärmen auf 55—60° zu grunde, letztere ist thermostabil, sie verträgt diese Erwärmung. 1. Das thermolabile Complement oder Alexin ist nicht spezifisch; es findet sich schon vorgebildet im normalen Serum. 2. Der thermostabile Immunkörper wird erst bei der Injektion des Tieres (mit roten Blutkörperchen bezw. Bakterienaufschwemmungen) gebildet und ist streng spezifisch. Erhitzt man nun ein spezifisch bakteriolytisches oder hämolytisches Serum auf 55—60° ½ Stunde lang, so wird es unwirksam, kann aber jeder Zeit durch Zusatz von frischem Blutserum, auch Blutserum eines nicht immunisierten Tieres (das ja das Alexin noch enthält) reaktiviert werden.

Dieses Verhalten der Hämolysine zeigen nun die Präcipitine nach *Myers* (11) und *Uhlenhut* (7) *Leblanc* (23) und *Moro* (32) nicht; sie können ohne Schaden erwärmt werden, nach *Uhlenhut* vertragen sie sogar eine Erhitzung auf 60° 1 Stunde lang. Sie ähneln also in dieser Beziehung den Agglutininen. Eine mässige Abschwächnng ihrer Wirksamkeit beim Erhitzen auf die genannten Wärmegrade giebt allerdings *Tchistowitch* (4) und auch *Myers* (11) für Peptonpräcipitin an; zerstört werden sie dagegen erst nach ersterem Autor beim Erwärmen auf 70°. — Bei der Präcipitatbildung werden sie aufgebraucht und gehen in den Niederschlag über, wie *Myers* hervorhebt; es handelt sich also nicht um eine Fermentwirkung im eigentlichen Sinne des Wortes, wie ja auch ihr Verhalten beim Erhitzen gegen ihre Fermentnatur spricht. Wie andere Antikörper haften sie im Blutserum dem Globulin an; speziell hat *Leblanc* die im Kaninchen gebildeten Präcipitine für die Eiweisskörper des Rinderserums, an die Pseudoglobulinfraktion gebunden gefunden; doch braucht man nicht anzunehmen. dass dies ein durchgehendes Verhalten ist, seitdem wir aus den Untersuchungen von *E. P. Pick* (36a) wissen, dass das Diphterieantitoxin beim Pferd an das Pseudoglobulin, bei der Ziege an das Euglobulin gebunden ist.

Nach *Leblanc* zerstört die Pepsinverdauung die Präcipitine, ebenso wie das Diphtherieantitoxin, über die Resistenz gegenüber der Trypsinverdauung findet sich nirgends eine Angabe.

Auch in ganz verdünnten Eiweisslösungen zeigen sie noch Niederschläge an und sind in dieser Beziehung ein feineres Reagens als die chemischen Eiweissreagentien. So fand *Uhlenhut* (7) eine Reaktion noch bei einer Verdünnung der Eiweisslösung von 1 : 100000, *Ascoli*

gar bei einer Verdünnung von 1 : 500000. Das präcipitierende Blutserum selbst darf jedoch nicht stark verdünnt sein; man ist nicht weiter wie 1 : 40 gegangen.

Das Präcipitat hat man in leicht alkalischen und sauren Flüssigkeiten, sowie in 2% Kochsalzlösung auflösen können und mit ihm die allgemeinen Eiweisslösungen vornehmen können. *Leblanc* im speziellen hat konstatiert, dass das Präcipitat aus zwei Substanzen besteht, nämlich 1. aus dem Pseudoglobulin, an das die Präcipitinwirkung geknüpft ist und 2. aus dem entsprechenden Eiweisskörper, der präcipitiert wurde, also z. B. aus Albumin, Hämoglobin etc.

Die Fähigkeit der Präcipitatbildung wird von dem Muttertier auf das Junge intrauterin übertragen, wie wir durch die Arbeiten von *Mertens* (16) und *Moro* (32) wissen.

Auf einen interessanten Unterschied des mütterlichen und kindlichen Blutes machen *Halban* und *Landsteiner* (40) aufmerksam. Sie fanden nämlich, dass mütterliches Blut durch präcipitierendes Immunserum stärker gefällt wird als kindliches. Ferner konnten sie konstatieren, dass ein Überschuss von irgend welchem Serum, sei es das präcipitierende, sei es das zu präcipitierende, die Reaktion hindert, sie schliessen daraus auf eine präcipitationshemmende Kraft dieser Sera.

Schliesslich erübrigte es noch, um die Litteratur über die Präcipitine vollständig anzugeben, auf die schönen und ausführlichen Untersuchungen von *E. P. Pick* (36) einzugehen. Dieselben schliessen sich, soweit sie hier in betracht kommen, an die eingangs erwähnte Entdeckung von *Kraus* an, dass sich im Serum eines Tieres, das gegen Typhus immunisiert ist, Substanzen finden, die in der filtrierten Typhusbakterienkultur einen Niederschlag hervorrufen. Ich habe jedoch Grund anzunehmen, dass es sich bei dieser Niederschlagsbildung um etwas anderes handelt als bei der Präcipitatbildung, von der bisher die Rede war. So giebt z. B. *E. P. Pick* an, um nur eins anzuführen, dass in diesem Falle die fällenden Substanzen durch Erhitzung auf 60° vernichtet werden, während doch die Eiweisspräcipitine nach den übereinstimmenden Angaben der Autoren dabei nicht zu grunde gehen. Vielleicht wird man deshalb in Zukunft die beiden vorhandenen Namen Coaguline und Präcipitine auf die beiden Phänomene verteilen und den letzteren, der sich nun einmal dafür eingebürgert hat, für die Eiweissimmunisierung reservieren müssen.

Versuche über die Spezifität der Präcipitine sowie Bemerkungen über die Giftigkeit des Pferdeserums für Kaninchen.

Meine eigenen Untersuchungen schliessen sich zunächst an die Befunde von *Leblanc* an, der, wie oben angeführt, das Albumin, Pseudoglobulin, Euglobulin und Hämoglobin des Rinderserums durch Präcipitine von einander unterschieden haben will. *Gürber* (45) hat vor mehreren Jahren darauf aufmerksam gemacht, dass im Pferdeserum krystallisierendes von nicht krystallisierendem Albumin zu trennen sei. In den Sera einiger Pferde konnte er überhaupt kein krystallisierendes Albumin nachweisen, in anderen wieder konnte er sogar mehrere Fraktionen des krystallisierenden Albumins durch ihre Krystallform etc. unterscheiden. Kürzlich ist auch *Mörner* (46) auf Grund von Schwefelbestimmungen zur Unterscheidung eines krystallisierenden und nicht krystallisierenden Albumins gekommen.

Es lag nun nahe, auf Grund der biologischen Methode nach einer Unterscheidung zwischen mehreren Albuminen zu suchen und zunächst einmal krystallisierendes von nicht krystallisierendem Albumin auf diese Weise zu trennen bezw. auch den biologischen Beweis zu versuchen, dass es mehrere Serumalbumine giebt.

Des weiteren beobachtete ich, dass man den Anteil des Globulins, der von der *Hofmeister*schen Schule als Pseudoglobulin (siehe unten) unterschieden wird, wieder in mehrere Fraktionen trennen kann, die ihre Ausfällungsgrenze auch bei einer zweiten Aussalzung beibehalten.

Eine Pseudoglobulinlösung, die noch nicht durch Dialyse von dem anhaftenden Ammonsulfat befreit war, teilte ich in drei Fraktionen. Zunächst wurde zu der Lösung $^1/_5$ Volumen gesättigte Ammonsulfatlösung gesetzt, vom Niederschlage abfiltriert und zum Filtrat soviel Ammonsulfatlösung gethan, bis im ganzen $^1/_3$ Volum zugefügt war. Von dem sich jetzt bildenden zweiten Niederschlage wurde wieder abfiltriert und zum Filtrat nochmals Ammonsulfatlösung bis zur halben Sättigung gethan. Es bildete sich nun ein dritter Niederschlag.

Das als ein einheitlicher Eiweisskörper geltende Pseudoglobulin war auf diese Weise durch Fraktionierung willkürlich in drei Teile zerlegt worden. Wenn man nun diese Fraktionen wieder in Wasser auflöste, zur Entfernung des Salzes dialysierte und wieder ausfällte, so zeigte sich, dass jeder Anteil des Pseudoglobulins nicht innerhalb der Ausfällungsgrenzen für das Pseudoglobulin (3.3 und 4.6) ausgesalzen wurde. Der erste fiel vielmehr zwischen 3.3 und 4.1, der

zweite zwischen 3.6 und 4.4, der dritte zwischen 4.2 und 4.6 aus. Jeder Anteil des Pseudoglobulins behielt also annähernd die Ausfällungsgrenzen bei, innerhalb deren er das erste Mal ausgesalzen wurde. Soweit ich sehe, ist dieses Verhalten bisher noch nicht bekannt; und es ist natürlich von Interesse, auch andere Eiweisskörper daraufhin zu prüfen. Mir schien darin ein Hinweis gegeben, dass wir es beim Pseudoglobulin vielleicht doch nicht mit einem einheitlichen Eiweisskörper zu thun haben; besonders da mir in einem andern Versuch eine Trennung in zwei Fraktionen, deren Ausfällungsgrenzen zwischen 3.3 und 4.0, sowie zwischen 4.1 und 4.6 liegen, besonders scharf gelang. Im ersten Versuch greifen die Ausfällungsgrenzen der zweiten Fraktion immerhin in die erste und dritte über.

Es lag nun ebenfalls nahe, zu untersuchen, ob man mit Hilfe der Präcipitine auch noch diese einzelnen Fraktionen des Pseudoglobulins von einander trennen könne. Bisher wurde, wie oben erwähnt, immer angenommen, dass man die Blutarten zweier verschiedenen Tiere durch die Präcipitine unterscheiden kann, weil die in betracht kommenden Eiweisskörper chemisch verschieden seien. Bei dieser weitgehenden Specifität der Präcipitine für verschiedene Eiweisskörper schien die Unterscheidung mehrerer Pseudoglobulinfraktionen durch die biologische Reaktion immerhin aussichtsreich.

Das Globulin wurde aus dem Blutserum durch Zusatz des gleichen Volumens gesättigter neutraler Ammonsulfatlösung ausgesalzen und durch nachfolgende 6malige Ausfällung gereinigt.

Den letzten abgepressten Filterrückstand löste ich in Wasser und teilte die (natürlich noch Ammonsulfat enthaltende) Lösung in 2 Teile. Der eine kleinere Teil wurde sofort dialysiert: zuerst gegen fliessendes Leitungswasser, dann gegen fliessendes destilliertes Wasser. Dabei fällt der in destilliertem Wasser unlösliche Anteil des Globulins, das sog. Euglobulin (mit einer Ausfällungsgrenzen zwischen 2,8 und 3,3) aus, während das sog. Pseudoglobulin (mit einer Fällungsgrenze zwischen 3,3 und 4,6) in Lösung bleibt. Der Anteil des Globulins, der die niedrigste Fällungsgrenze besitzt, das sog. Fibrinoglobulin, findet sich nur im Oxalatblut in grösseren Mengen, im Serum jedoch nur in geringer Quantität.

Das Euglobulin wurde nun in 1% Kochsalzlösung gebracht; doch löste es sich hierin nur unvollkommen, wahrscheinlich, weil es zu lange unter Wasser gewesen war, wodurch es eine Einbusse seiner Lösbarkeit erleidet. — Die zweite Hälfte des Globulins wurde, wie oben angegeben, in drei Fraktionen geteilt, diese nun dialysiert; und nachdem so die Salze und das Euglobulin entfernt waren, wurden die Ausfällungsgrenzen bestimmt. Die dialysierten Lösungen benützte ich dann direkt zur Injektion.

Nachdem das Globulin durch Zusatz der gleichen Menge neutraler gesättigter Ammonsulfatlösung zum Serum entfernt war, wurde durch weiteren Ammonsulfat-

zusatz das Albumin ausgefällt, und zwar wurde zunächst auf ein schön krystallisierendes Albumin gefahndet. Leider konnte ich nur ein Albumin bekommen, in dem sich die eine der von *Gürber* beschriebenen Krystallformen fand; doch teilte ich das nach dem Auskrystallisieren restierende Albumin noch in mehrere Fraktionen. Desgleichen gewann ich aus einem Serum, das nach der *Gürber*schen Methode keine Spur von Krystallisation aufwies, durch Aussalzen mit Ammonsulfat ein nichtkrystallisierendes Albumin. Die einzelnen Albuminlösungen wurden nun ebenfalls durch Dialyse von ihren Salzen befreit und dann zur Injektion benutzt.

Zunächst injicierte ich Kaninchen Pferdeserum, 5—12 ccm in Pausen von 2—4 Tagen intraperitoneal oder subkutan; doch blieb von den 6 Kaninchen, die so behandelt wurden, kein einziges am Leben. Zwei starben am ersten bezw. vierten Tag nach der ersten Injektion (10 ccm.); eins erst nach der achten Injektion, nachdem schon nach der dritten Injektion eine ziemlich starke präcipitierende Wirkung seines Blutserums zu konstatieren gewesen war und die letzten Dosen verhältnismässig klein waren (5 ccm). Wie die Sektion der Tiere ergab, war durch die Injektion weder der Darm noch sonst ein Organ getroffen worden, dessen Verletzung den Tod hätte herbeiführen können. Da das eine Tier noch nach der achten Injektion zu Grunde ging, so scheint es mir sehr schwer bezw. unmöglich zu sein, Kaninchen gegen die spezifische Giftwirkung des Pferdeserums zu immunisieren.

Die ausserordentlich geringe Widerstandsfähigkeit der Kaninchen gegen das Pferdeserum war sehr auffallend und wenn es sich nicht um sechs ganz gleich verlaufene Versuche, zu denen Sera verschiedener Pferde verwendet wurden, gehandelt hätte, so würde ich auch noch einen Zufall für möglich halten.

Weiss (47) hat sich zuletzt mit der Frage der Giftigkeit von Eiweissstoffen und speziell Serum für Kaninchen beschäftigt. Er giebt als tödliche Dosis pro kg Körpergewicht Kaninchen (also ungefähr für ein Kaninchen) 44 ccm Pferdeserum an — allerdings für intravenöse Infusion und sofort eintretenden Tod. Das ist also eine Dosis, die die von mir intraperitoneal injizierte um das 4—9fache übertrifft. Noch nicht ausgewachsene Kaninchen sollen nun besonders empfindlich für Seruminjektionen (nach verschiedenen anderen Autoren) sein. Mehrere meiner Kaninchen waren aber grosse, kräftige und sicher ausgewachsene Tiere.

Da in der Arbeit von *Weiss* die hämolytische Wirkung des Serums noch nicht berücksichtigt ist, so schien mir ein Versuch lohnend, ob die Giftigkeit des Serums etwas mit der Hämolyse zu thun hat. Wir kennen eine spezifische Hämolyse (*Bordet*), die als ein spezieller Fall der Cytolyse anzusehen ist und durch Injektion

von roten Blutkörperchen einer Tierart in eine andere Tierart hervorgerufen wird. Das Serum der zweiten Tierart gewinnt dann die Fähigkeit, die Blutkörperchen der ersten Tierart aufzulösen und zwar noch in einer sehr starken Verdünnnng. Daneben giebt es aber auch Tiersera, die Blutkörperchen anderer Tiere auflösen, ohne dass sie erst diese Fähigkeit durch Injektionen gewinnen müssen. So sind Kaninchenblutkörperchen besonders empfindlich für normales Entenserum (*Paul Theodor Müller* (55). — Ich verdünnte 1 Teil defibriniertes Kaninchenblut mit 9 Teilen physiologischer Kochsalzlösung und setzte hierzu in verschiedenen Verhältnissen die von mir zur Injektion verwendeten Serumarten, nämlich Pferdeserum und Menschenserum (siehe unten). Bei Menschenserumzusatz sah ich nun nach Ablauf weniger Minuten bei einem Verhältnis von 1:1 und 1:2 eine vollkommene Hämolyse, bei 1:3 war die Hämolyse erst nach Ablauf einiger Stunden zu konstatieren und nach 24 Stunden noch nicht vollständig, bei noch geringerem Zusatz blieb sie überhaupt aus. Beim Zusatz von Pferdeserum konnte ich jedoch auch bei Hinzufügung der gleichen Menge keine Hämolyse konstatieren.

Die Giftigkeit der beiden Sera steht also im umgekehrten Verhältnis wie ihre hämolytische Wirkung auf die Kaninchenblutkörperchen; denn wie weiter unten angegeben ist, konnte ich einem Kaninchen 30 ccm Menschenserum injizieren, ohne dass ein anderer Effekt als Abmagerung zu konstatieren war. Mit dieser Thatsache ist übrigens auch in Einklang zu bringen, dass es mir nicht gelang, die Tiere gegen Pferdeserum immun zu machen, während man Tiere gegen die Hämolyse immun machen kann (*Camus* und *Gley*, *Kossel*), ja sogar gegen die spezifische Hämolyse, wie wir durch die Untersuchungen von *A. Schütze* (56) wissen.

Wie schon erwähnt, hatte das eine der mit Pferdeblutserum behandelten Kaninchen bereits nach der dritten Injektion Präcipitine gebildet. Ich konnte das Serum nur zu Versuchen über die Hitzebeständigkeit der Präcipitine benutzen und kann in dieser Hinsicht die Angaben von *Myers*, *Uhlenhut*, *Leblanc* und *Moro* bestätigen. Es war durch ½stündige Erhitzung auf 60° nicht einmal, wie *Nolf* angiebt, eine Abschwächung der präcipitierenden Kraft des Serums zu beobachten. Ferner konstatierte ich, dass die Präcipitine bei der Reaktion aufgebraucht werden. Es ist das bei unseren ganzen, auf der *Ehrlich*schen Seitenkettentheorie basierenden Anschauungen über die Antikörper selbstverständlich und auch *Myers* hat schon darauf hingewiesen.

Von den reinen Eiweisslösungen wurde injiziert das krystallisierende Albumin, das aus dem nicht krystallisierenden Serum gewonnene Albumin, das Gesamtpseudoglobulin, die drei Fraktionen des Pseudoglobulins und das Euglobulin. Die mit den Albuminen behandelten Kaninchen vertrugen die Injektionen sehr gut, obwohl das mit dem krystallisierenden Albumin injizierte Kaninchen ausserordentlich grosse Dosen erhielt.

Von den mit den Globulinen behandelten Kaninchen gingen die mit der ersten und dritten Fraktion des Pseudoglobulins behandelten Tiere zu Grunde, ohne dass ein unglücklicher Zufall mitgespielt hätte; doch blieb ein zweites mit der ersten Fraktion des Pseudoglobulins behandeltes Tier am Leben.

Das mit dem Euglobulin behandelte Tier starb infolge eines unglücklichen Zufalls; zur Injektion eines zweiten Tieres fehlte genügend Material.

Pferdeserumalbumin erwies sich also in meinen Versuchen (bei den angewandten Dosen) als nicht giftig, während Pferdeserumglobulin in erheblich kleineren Dosen Todesfälle zur Folge hatte. Dass die Giftigkeit des Serums an seine Eiweisskörper geknüpft ist, wissen wir durch frühere Untersuchungen; doch ist auf einen Unterschied zwischen Albumin und Globulin noch nicht aufmerksam gemacht.

Bei der „Immunisation" der Kaninchen mit den genannten Eiweisslösungen stiess ich nun anfänglich auf Schwierigkeiten.

Solange die Kaninchen die reinen Eiweisslösungen injiziert bekamen (jeden 3. bis 4. Tag subkutane Injektionen) wurden keine Präcipitine gebildet. Erst als ich 0,9% Kochsalz zusetzte und die Lösung leicht alkalisch machte, erhielt ich Präcipitine. Dass im zweiten Falle die Injektionen intraperitoneal und in etwas reichlicheren Mengen erfolgten (dafür aber auch nur alle 5 Tage) kann nicht für die Bildung der Antistoffe massgebend gewesen sein. Denn in einigen Fällen hatten beim ersten Injektionsmodus die Kaninchen mehr Eiweiss erhalten, ohne Präcipitine zu bilden, als beim zweiten. Ebenso möchte ich gleich hier erwähnen, dass bei der Injektion des Harnes mit dem *Bence-Jones*schen Eiweisskörper die Präcipitinbildung solange ausblieb, als ich den nativen stark sauren Urin injizierte, und ich erst Präcipitine erhielt, als ich so viel Sodalösung zum Harn setzte, bis derselbe leicht alkalisch reagierte. Obwohl es nicht im Rahmen dieser Arbeit gelegen war, diese Beobachtungen weiter zu verfolgen, möchte ich sie doch hier kurz anführen. Wie oben erwähnt, ist von

verschiedenen Autoren mitgeteilt worden, dass sie bei Injektion von einigen Eiweisskörpern keine Präcipitine erhielten. Vielleicht sind diese Misserfolge auf ähnliche Umstände zurückzuführen, und es ist nicht das Eiweiss dafür anzuschuldigen.

In den einzelnen zur Injektion verwendeten Eiweisslösungen wurde der Eiweissgehalt quantitativ ermittelt, und es ergaben sich für das krystallisierte Albumin 6,46 %, für das nicht krystallisierende 0,975 %, für das Pseudoglobulin 1,466 %, für dessen I. Fraktion 1,60 %, II. Fraktion 1,21 %, III. Fraktion 1.48 %. Da nun bei den injizierten Mengen auf die Konzentration der Lösung keine Rücksicht genommen, sondern immer annähernd gleiche Mengen Flüssigkeit injiziert wurden, erhielt Tier I, welches das krystallisierende Albumin injiziert bekam 0,46 g, Tier II, welches das nicht krystallisierende Serum bekam 1,018 g, Tier III 3,3 g ges. Globulin, Tier IV 1,84 g I. Fraktion, Tier V 2,36 g II. Fraktion. Gleichwohl aber wies das Serum von Kaninchen II, das am wenigsten Eiweiss erhalten hatte, die stärkste präcipitierende Kraft auf. Das kann natürlich an dem Tier gelegen sein, aber auch daran, dass die entsprechende Eiweisslösung geeigneter zur Präcipitinerzeugung war. Letztere Annahme ist auf Grund der bisherigen Erfahrungen weniger wahrscheinlich als erstere. *Uhlenhut* berichtet gelegentlich, dass bei der Injektion von Blutserum nach einer Anzahl von Einspritzungen bei einem Tier, das wenig Präcipitine gebildet hat, durch weitere Injektionen die präcipitierende Kraft nicht mehr zu steigern sei. Auch *Moro* hat dieselbe Beobachtung bei Milchinjektionen gemacht. Meine Versuche zeigen besonders deutlich, dass individuelle Verhältnisse der Versuchstiere bei der Präcipitinerzeugung eine Rolle spielen müssen. Das Serum des Tieres II war stark milchig getrübt; doch habe ich gelegentlich auch schon andere milchig getrübte Sera beobachtet, die nicht eine besonders starke präcipitierende Kraft besassen. Sehr aussichtsreich dürfte für solche Fälle eine quantitative Globulinbestimmung sein. Der Globulingehalt des Serums ist durchaus nicht bei allen Individuen derselben Spezies der gleiche. Da nun aber das Globulin und speziell noch eine bestimmte Fraktion desselben der Träger der präcipitierenden Kraft des Serums ist, so ist es sehr wohl denkbar, dass die Tiere, die besonders viel Globulin in ihrem Serum aufweisen, auch zur Erzeugung der Präcipitine am geeignetsten sind. Eine quantitative Untersuchung war mir wegen Mangels an genügendem Serum leider nicht mehr möglich.

Bevor ich auf das Resultat der Versuche mit den Lösungen des Pferdeeiweisses eingehe, möchte ich noch kurz auf die Injektion des Urines mit dem *Bence-Jones*schen Eiweisskörper zu sprechen kommen. Der Urin wurde von einem Patienten mit multiplen Myelomen des Knochenmarkes erhalten, war stark sauer und zeigte den Eiweisskörper im Mittel zu 4—5 °/oo. Ausser dem *Bence-Jones*schen Eiweisskörper liess sich chemisch kein Eiweiss im Harn nachweisen.

Der *Bence-Jones*sche Eiweisskörper ist bisher nur bei multiplen Myelomen des Knochenmarkes in nicht ganz 20 Fällen beobachtet worden. Ob er auch bei Osteomalacie vorkommt (*Jochmann* und *Schumm* [64]), dürfte einstweilen noch fraglich sein. Er ist hauptsächlich durch seine niedrige Koagulationstemperatur, die Lösbarkeit seines Salpetersäureniederschlages in der Hitze und durch eine starke Biuretreaktion ausgezeichnet. Der sich zwischen 50 und 60° im Harn bildende Niederschlag des Eiweisskörpers löst sich meist beim Erhitzen wieder. Man hat den *Bence-Jones*schen Eiweisskörper bisher als Albumose (Heteroalbumose) aufgefasst (cfr. *Huppert*, Neubauer und Vogel, Lehrbuch der Harnanalyse, 3. Aufl., 1898, S. 484). Doch ist er nach den Untersuchungen von *Magnus-Levy* (65) als zwischen koagulablem Eiweiss und Albumose stehend zu betrachten, eine Auffassung, der ich mich für meinen Fall (Vortrag in der Physikal.-med. Gesellschaft Würzburg ref. Münch. med. Wochenschrift 1901, S. 1115) anschliessen konnte. Übrigens scheint es mir, dass der *Bence-Jones* nicht in allen Fällen genau dieselbe Substanz gewesen ist.

Der Urin wurde leicht alkalisch gemacht, von den ausfallenden Salzen abfiltriert und nun zwei Kaninchen in 5 bis 7tägigen Pausen 50—70 ccm intraperitoneal oder subutan injiziert. Nach 7 Injektionen hatten die Tiere reichlich Präcipitine gebildet. Ferner wurden einem dritten Kaninchen in 8tägigen Pausen 10, 20 und 30 ccm menschliches Blutserum intraporitoneal injiziert. Dabei magerte das Tier stark ab, 8 Tage nach der letzten Injektion hatte sein Blutserum jedoch stark präcipitierende Kraft gewonnen. Ausserdem stellte ich mir zu diesen Versuchen Albumin und Globulin aus menschlichem Blutserum dar. (Menschenblut war mir von der hiesigen Entbindungsanstalt gütigst zur Verfügung gestellt worden.)

185 ccm menschliches Blutserum wurde mit der gleichen Menge gesättigter neutraler Ammonsulfatlösung ausgefällt und dann filtriert. Das auf dem Filter zurückbleibende Globulin wurde mit ½ gesättigter Ammonsulfatlösung gewaschen. Im Filtrat wurde das Albumin durch vollständige Sättigung mit Ammonsulfat ausgefällt, dann mit ges. Ammonsulfatlösung gewaschen. Jetzt wurden beide Niederschläge aufgelöst und der Dialyse unterworfen. Aus der Globulinlösung fiel das Euglobulin, wie vorher beim Pferdeserumglobulin angegeben, aus. Eine glatte Lösung des Euglobulin in 1 % Kochsalzwasser gelang mir ebenfalls nicht. Damit sich nur ein Teil löste, musste das Wasser noch alkalisch gemacht werden. Ich glaube auch diesmal das zu lange Verweilen unter Wasser für die schlechte

Löslichkeit anschuldigen zu müssen. Um recht sorgfältig alles Ammonsulfat zu entfernen, war verhältnismässig lange dyalisiert worden; und infolge des langen Verweilens unter Wasser war wohl das Euglobulin in die unlösliche Modifikation übergegangen, wie ein solches Verhalten ja auch für die ebenfalls nur in salzhaltigem Wasser lösliche Heteroalbumose bekannt ist (Dysalbumose).

Die Versuche über die Präcipitatbildung konnte ich bei dem Serum des Kaninchens, welches das nicht krystallisierende Albumin injiziert bekommen hatte, in einer Verdünnung von 1 : 40 vornehmen. Fast augenblicklich bildete sich eine Trübung, auf die dann später ein starker Niederschlag folgte. In allen übrigen Fällen wandte ich eine Verdünnung von 1 : 20 an.

Den salzfreien neutralen Eiweisslösungen, die durch Schütteln mit Chloroform ebenso wie das Serum konserviert waren, wurde vor dem Gebrauch stets die gleiche Menge doppelt physiologischer Kochsalzlösung mit 0,2% Phenol zugesetzt. Der geringe Karbolzusatz stört die Reaktion in keiner Weise, verhindert aber, dass man durch die Entwicklung von Bakterien Täuschungen ausgesetzt ist. 2 ccm einer solchen Eiweisslösung wurden dann in kleine Reagenzgläschen von 7—8 cm Höhe und 0,8 cm Durchmesser gethan und aus einer Pipette, aus der auf 1 ccm gerade 20 gtt. abflossen, die entsprechende Anzahl Tropfen in das Reagenzgläschen gethan.

Die Sera der fünf Kaninchen, die mit Eiweisskörpern aus dem Pferdeserum behandelt waren, wurden nun im Verhältnis von 1 : 20 bezw. 1 : 40 zu den Eiweisslösungen gegeben und zwar das Serum jedes Kaninchens zu allen vorhandenen Eiweisslösungen sowie zu verdünntem Pferdeblutserum.

Wie nicht anders zu erwarten war, erzeugten alle Sera im Pferdeblutserum ein Präcipitat. Auffallend und mit den bisherigen Anschauungen über die Spezifität der Präcipitine nicht übereinstimmmend war es jedoch, dass jedes Kaninchenserum in allen Eiweisslösungen ein Präcipitat hervorrief. Es war nicht einmal zu konstatieren, dass in der Eiweisslösung, die zur Immunisirung verwendet war, die Niederschlagsbildung am stärksten erfolgte. Dies traf nur für das nicht krystallisierte Albumin zu; anderseits rief aber das Serum des Kaninchens, dem die zweite Pseudoglobulinfraktion injiziert war, im krystallisierten Albumin die stärkste Trübung bezw. später den stärksten Niederschlag hervor. Durchgehends entwickelte sich am langsamsten und am wenigsten intensiv ein Präcipitat in der III. Fraktion des Pseudoglobulins. Die Trübungen, die sich in den Albuminlösungen bildeten, hatten weniger Neigung, sich zusammenzuballen und auf dem Boden des Glases abzusetzen, als die Trübungen in den Globulinlösungen. Es blieb vielmehr im ersteren Falle noch längere Zeit neben einem

mässigen Bodensatz eine Trübung bestehen. — Zur Kontrole wurde Blutserum von einem nicht injizierten Kaninchen zu den Eiweisslösungen gesetzt und anderseits Blutserum von den injizierten Tieren zu verdünntem Blutserum vom Menschen, Rind, Hammel, Schwein, von der Ente und Gans. In allen diesen Fällen war keine Präcipitatbildung zu beobachten.

Was nun die mit dem *Bence-Jones*schen Eiweisskörper behandelten Tiere anlangt, so bildete deren Serum in dem Urin, der den *Bence-Jones*schen Körper enthielt, in einer Lösung des rein dargestellten Eiweisskörpers, im verdünnten menschlichen Blutserum, sowie in Pseudoglobulin- und Albuminlösung aus menschlichem Blutserum ein Präcipitat, nicht jedoch in Albumin- und Globulinlösung vom Pferd und auch nicht in den oben genannten Blutsera. Ebenso bildete das Serum des Tieres, das mit menschlichem Blutserum behandelt war, ein Präcipitat im menschlichen Blutserum und in der Lösung des *Bence-Jones*schen Eiweisskörpers; in letzterer allerdings nicht so stark wie im Serum.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass man durch die Entdeckung der Präcipitine keineswegs eine allgemein gültige Eiweissdifferenzierungsmethode gewonnen hat.

In meinen Versuchen haben sie sich vielmehr nur bewährt zur Feststellung der Herkunft eines (nativen) Eiweisskörpers. Eiweisskörper aus dem Serum desselben Tieres, die chemisch different sich verhalten, können nicht durch die Präcipitine von einander unterschieden werden. — Besonders beweisend ist der Versuch mit dem *Bence-Jones*schen Eiweisskörper. Da er vom Menschen bezw. aus dessen Blutserum stammt, wird er auch von einem Serum, das für das menschliche Blutserum Präcipitine gebildet hat, niedergeschlagen. Aller Voraussicht nach würde ein *Bence-Jones*scher Eiweisskörper, der von einem Rind[1]) mit multiplen Myelomen des Knochenmarkes stammt, im Kaninchen auch für das Blutserum des Rindes, nicht dagegen für den vom Menschen ausgeschiedenen *Bence-Jone*schen Eiweisskörper Präcipitine gebildet haben. — Die in der letzten Zeit oft ausgesprochene Behauptung, durch die Präcipitine lasse sich beweisen, dass die Eiweisskörper des Serums oder der

[1]) Wie ich von geschätzter tierärztlicher Seite erfahren, ist bisher im Harn unserer Haustiere der *Bence-Jones*sche Eiweisskörper noch nicht gefunden worden.

Milch der einen Tiergattung von denen der anderen different seien, dürfte ebenfalls nicht gerechtfertigt sein.

Auch einige der bis jetzt gemachten Beobachtungen sprechen direkt dafür, dass man die Präcipitine nicht als chemisches Unterscheidungsmittel für Eiweisskörper heranziehen darf, ohne dass jedoch bisher darauf Nachdruck gelegt wurde, so vor allem die Thatsache, dass es *Hamburger* wenigstens einmal, wenn ich ihn richtig verstanden habe, gelungen ist, durch Injektion von Milchkasein der Kuh Präcipitine für Rinderserum zu erzeugen, ferner der Umstand überhaupt, dass ein Lactoserum das Blutserum des entsprechenden Tieres und homologe Milch, die Stunden lange gekocht hat, bei der sich doch also die Eiweisskörper verändert haben, präcipitirt. Auch ist beobachtet worden, dass die Säurealbuminate noch von den Präcipitinen, die für den entsprechenden Eiweisskörper gebildet wurden, gefällt werden (*Leblanc*). Wenn *Uhlenhut* die Fleischsorten durch die Präcipitine für die entsprechenden Sera unterscheidet, so braucht man nicht anzunehmen, dass sich im Fleisch noch genügend Blut vorfinde, es kann auch etwas von dem Muskeleiweiss in Lösung gegangen sein und ein zunächst nur gegen Serumeiweiss immunisiertes Kaninchen würde dann auch gelöstes Muskeleiweiss derselben Tierart präcipitieren.

Halban und *Landsteiner* berichteten kürzlich, dass spermotoxisches Serum (gewonnen durch Einspritzung von Rindersperma in die Bauchhöhle von Kaninchen) in merklicher Weise Rinderserum präcipitiert. Vielleicht ist dieser Versuch so zu erklären, dass eben durch das Rindersperma Rindereiweiss injiziert wurde und dass deshalb das Rindereiweiss im Blutserum durch diese Präcipitine niedergeschlagen wurde. *Halban* und *Landsteiner* geben eigens an, dass Rinderserum durch das von ihnen dargestellte Spermotoxin präcipitiert wurde, in anderem Sera blieb der Niederschlag also offenbar aus.

Allerdings widersprechen meine für die Eiweisskörper des Pferdeserums erhobenen Befunde direkt denen von *Leblanc*, welche bei den Eiweisskörpern des Rinderserums gewonnen wurden. Wie dieser Widerspruch zu erklären ist, kann ich natürlich nicht angeben. Jedenfalls fällt die Brauchbarkeit der Präcipitine als chemisches Unterscheidungsmittel für Eiweisskörper fort, wenn sie auch nur für die aus einem oder einigen Seris gewonnenen Eiweisskörper im Stich lässt.

Wie man das, was ich oben durch „Eiweisskörper verschiedener Herkunft“ ausdrückte, näher zu präzisieren hat, muss die Zukunft

ergeben. Vielleicht fallen alle Eiweisskörper, die sich ohne gröbere chemische Eingriffe von einem Tier gewinnen lassen, durch dieselben Präcipitine aus. Dass eingreifende chemische Operationen die Ausfällung hindern, ist nach den bisherigen Erfahrungen sicher, so bildet sich z. B. kein Präcipital mehr, wenn der Eiweisskörper koaguliert gewesen ist.

Versuche über die Regeneration der Präcipitine nach Blutverlusten, das Verschwinden der Präcipitine aus dem Serum des lebenden Tieres, sowie Bemerkungen über die Auffassung der Präcipitine als Immunkörper.

Durch die Untersuchungen von *Pfeifer* und *Marx* (62) wissen wir, dass bei Cholera die blutbildenden Organe zu gewissen Zeiten mehr Antistoffe enthalten als das Blutserum. *Wassermann* führte dann den Nachweis, dass bei der Pneumokokkeninfektion die Schutzstoffe ebenfalls zunächst im Knochenmark erscheinen, und *Römer* (57) fand kürzlich, dass Knochenmark und Milz bei der Pneumokokkenimmunität eine viel stärkere Schutzkraft entfalten als das Blutserum. Da nun durch andere Untersuchungen bekannt ist, dass eine Retention und Anhäufung der Antistoffe im Knochenmark nicht stattfindet, so nimmt man gegenwärtig an, dass die blutbereitenden Organe auch die Bildungsstätten der Antikörper sind. — Ob nun diese Thatsache durchweg Geltung hat, kann man wohl einstweilen noch nicht bestimmt angeben. Erwähnen möchte ich nur, dass es *L. Deutsch* (58) nicht gelungen ist, die Typhusagglutinine in der Milz von immunisierten Meerschweinchen und Kaninchen zu finden. Im Gegenteil erwies sich ihm ein Milzextrakt stets weniger wirksam als das Blutserum. Bei der öfters schon betonten Ähnlichkeit zwischen Agglutininen und Präcipitinen dürfen wir deshalb auch nicht ohne weiteres die Bildungsstätte der Präcipitine in die blutbereitenden Organe verlegen[1]).

Eigene Untersuchungen über diese Frage habe ich vorerst nicht angestellt. Ich wollte zunächst nur sehen, ob die Präcipitine nach grossen Blutverlusten wieder ersetzt werden, ebenso wie es in verhältnismässig kurzer Zeit mit den Blutkörperchen bekanntlich geschieht, oder ob die entsprechenden Organe — seien es nun Knochen-

[1]) Kürzlich hat übrigens Shibayama (67) die Hämolysine, welche das Meerschweinchenserum gegen Hundeblutkörperchen besitzt, in Milz und Lymphdrüsen nachweisen können. Andere Organe erhalten sie nicht. Die Produktion in den Lymphdrüsen wird durch Hundeblutinjektion stärker angeregt.

mark und Milz, oder andere Organe — die Fähigkeit der Bildung von Präcipitinen so schnell verloren haben, dass sie dieselben nicht mehr von neuem erzeugen und das Serum nun eine dem Blutverlust entsprechende Einbusse an Präcipitinen erlitten hat. Einige Beobachtungen hatten mir gezeigt, dass der Präcipitingehalt eines Serums im lebenden Tier von Woche zu Woche erheblich geringer wird, während ein dem Tier entnommenes und steril aufbewahrtes Serum seinen anfänglichen Präcipitingehalt beibehält. Diese Beobachtung schien dafür zu sprechen, das die Bildnng der Präcipitine den entsprechenden Zellen schnell verloren geht. — Andererseits war es aber auch denkbar, dass bei grossen Blutverlusten gerade durch den Verlust die Bildung neuer Präcipitine mächtig angeregt wurde und wir also ein ebenso wirksames bezw. noch wirksameres Serum als vorher erhielten.

Für die Antitoxine des Diphtherie- und Tetanusgiftes sind ähnliche Untersuchungen von *Roux* und *Vaillard* (59) sowie von *Salomonsen* und *Madsen* (60) ausgeführt. Die Autoren wiesen nach, dass bei Pferden nach Blutverlusten die Antikörper wieder neu gebildet wurden. *Roux* und *Vaillard* nahmen bei einem Pferde allmählich soviel Aderlässe vor, dass ihm sein gesamtes Antikörper enthaltendes Blut entzogen war. Das neugebildete Blut enthielt aber wiederum die Antikörper. *Salomonsen* und *Madsen* konnten ausserdem durch Pilokarpininjektionen die Antikörper des Blutserums vermehren. Ein Sekretion anregendes Mittel hatte also hier auch die Bildung der Antikörper vermehrt.

Bei meinen eigenen Untersuchungen ging ich folgendermassen vor. Grössere Mengen Kaninchenserum hatte ich mir immer verschafft, indem ich die Tiere aus der Jugularis verbluten und das Serum dann auf Eis absetzen liess. Vier Kaninchen jedoch und zwar jenen, denen das Pseudoglobulin, dessen erste und zweite Fraktion sowie das krystallisierte Albumin injiziert war, wurde nur so lange Blut entzogen, bis die ersten Erstickungskrämpfe begannen. Es waren das bei den Tieren, die ein Gewicht von 2000 bis 2300 g aufwiesen, bezw. 57, 64, 58 und 55 ccm. Nach den Blutentziehungen wurden die Tiere sofort in einen warmen Stall gebracht, und es gelang, drei am Leben zu erhalten. Das Tier, dem die II. Fraktion injiziert war und dem dann 58 ccm Blut entzogen wurden, ging am zweiten Tag nachher zu grunde. Den anderen Kaninchen wurden neun Tage nach diesem Termin und dann einige Tage sowie 1½ Wochen später nochmals Blutproben aus der Ohrvene und die präcipitierende Kraft des Serums geprüft.

Das anfangs entnommene Serum des Tieres, dem die erste Fraktion injiziert war, gab in einer Albuminlösung in einer Verdünnung von 1:40 nach $^{1}/_{4}$ bis $^{1}/_{2}$ Stunde eine leichte Trübung, nach 5 Stunden einen abgesetzen Niederschlag, in einer Verdünnung von 1:20 sofort starke Trübung und nach 2 Stunden einen abgesetzten Niederschlag. 9 Tage nun, nachdem dem Kaninchen 64 ccm Blut entnommen waren, zeigte das Serum dieses Kaninchens in derselben Albuminlösung: Verdünnung von 1:40 auch nach 12 Stunden 0; Verdünnung von 1:20 nach mehreren Stunden Andeutung einer Trübung; Verdünnung 1:10 nach $^{1}/_{4}$ Stunde Beginn einer Trübung und nach 3 Stunden abgesetzter mässiger Niederschlag. Die präcipitierende Kraft des Serums hatte also 9 Tage nach der Blutentnahme um weit über die Hälfte abgenommen. Das vor 9 Tagen entnommene Blutserum hatte dagegen seine volle präcipitierende Wirkung beibehalten. Auch im Laufe der nächsten Wochen war an Serumproben kein Ersatz der Präcipitine zu konstatieren. Das gleiche Resultat fand ich bei den anderen beiden Kaninchen. Die Präcipitine werden also nach grossen Blutverlusten nicht wieder ersetzt

In Zusammenhang mit der Thatsache, dass die Präcipitine sich nicht viele Monate oder gar Jahre lang wie andere Antistoffe im Serum des immunisierten Tieres vorfinden, würden diese drei Versuche dafür sprechen, dass die Bildungsstätten der Präcipitine bald nach Injektion der Eiweisskörper ihre Fähigkeit, die Antikörper ins Blut abzustossen verlieren, dass sie sie vielleicht nur solange beibehalten, als noch Eiweiss im Blut kreist, der Reiz also noch andauert. Ich möchte aber einstweilen doch noch vorsichtig bei der Deutung meiner Versuche sein und auf das thatsächliche Verhalten den Hauptnachdruck legen. Vielleicht trifft nämlich auch die Erklärung zu, dass durch den starken Blutverlust und die damit verbundene vorübergehende starke Anämie die Bildungsstätten der Präcipitine so erschöpft werden, dass die Produktion der letzteren aufhört.

Wie schon erwähnt, wurde ich zu den Versuchen über die Regeneration der Präcipitine nach Blutverlusten durch die Beobachtung veranlasst, dass man von Woche zu Woche nachweisen kann, wie die Präcipitine dem Tiere wieder verloren gehen. Genauere Untersuchungen über diese Frage habe ich bei drei Tieren angestellt, deren Blut anfangs starke präcipitierende Kraft besass und denen in Intervallen von mehreren Wochen Blutproben von 5 ccm aus der Ohrvene entnommen wurden. Die Versuche stimmten genau

mit einander überein. Ich gebe deshalb hier nur die Resultate des einen in Tabellen wieder.

Tier, dem die erste Fraktion des Pseudoglobulins injiziert ist.

I. Serum, das 6 Tage nach der letzten Injektion entnommen ist (aus der Jugularis 64 ccm Blut).
2 ccm 0.75 % Albuminlösung.

Serumzusatz	Beobachtungszeit						
	sofort	1/4 St.	1/2 St.	3/4 St.	1 St.	3 St.	5 St.
1 Tropfen	0	Schwache Trübung	Trübung stärker geworden	Trübung	Trübung	Trübung	Beginn flockiger Ausf., die nach 6 St. abgesetzt ist
3 Tropfen	Starke Trübung	Starke Trübung	Starke Trübung	Flockige Ausscheidung	Flocken setzen sich ab	Abgesetzter Niederschlag	—

II. Serum, 9 Tage später wie I aus der Ohrvene genommen (15 Tage nach der letzten Injektion).
2 ccm derselben 0.75% Albuminlösung.

Serumzusatz	Beobachtungszeit					
	sofort	1/4 St.	1/2 St.	3/4 St.	1 St.	3 St.
1 Tropfen	0	0	0	0	0	0
2 Tropfen	0	0	0	0	0	0
4 Tropfen	0	Leichte Trübung	Trübung	Trübung	Eben Beginn flock. Ausscheidung	Geringer Bodensatz

III. Serum, 8 Wochen nach der letzten Injektion aus der Ohrvene genommen.

2 ccm derselben 0.75 % Albuminlösung.

Serumzusatz	Beobachtungszeit						
	sofort	1/4 St.	1/2 St.	1 St.	3 St.	5 St.	9 St.
1 Tropfen	0	0	0	0	0	0	0
3 Tropfen	0	0	0	Ganz schwache Trübung	Ganz schwache Trübung	Ganz schwache Trübung	Ganz schwache Trübung
5 Tropfen	0	0	Ganz schwache Trübung	Schwache Trübung	Schwache Trübung	Schwache Trübung	Trübung setzt sich z. Teil als Bodensatz ab
8 Tropfen	0	Ganz schwache Trübung	Etwas stärkere Trübung	Schwache Trübung	Flockige Ausscheidung	Abgesetzter Niederschlag	—
10 Tropf.	Nicht untersucht	Trübung	Trübung	Trübung	Abgesetzter Niederschlag	—	—
1 ccm	Nicht untersucht	Trübung	Trübung	Flockige Ausfällung	Bodensatz	—	—

IV. Serum, 13 Wochen nach der letzten Injektion aus der Ohrvene genommen.

2 ccm derselben 0.75 % Albuminlösung.

Bei einem Zusatz von 1, 3, 5 und 8 Tropfen ist auch nach 9 Stunden weder eine Trübung noch ein Bodensatz zu konstatieren.

Serumzusatz	Beobachtungszeit						
	sofort	1/4 St.	1/2 St.	1 St.	4 St.	5 St.	9 St.
10 Tropf.	0	0	Trübung?	Trübung?	Trübung	Trübung	Trübung, kein Bodensatz
1 ccm	Trübung?	Trübung	Flockige Ausfällung	Niederschlag sinkt zu Boden	Abgesetzter Niederschlag	—	—

IVa. Serum, das 6 Tage nach der letzten Injektion entnommen ist und durch Chloroform konserviert wurde, 13 Wochen nach der letzten Injektion zu folgendem Versuch verwandt:

Serumzusatz	Beobachtungszeit					
	sofort	1/4 St.	1/2 St.	1 St.	4 St.	9 St.
1 Tropfen	0	Beginnende Trübung?	Deutliche Trübung	Trübung	Trübung	Abgesetzter Bodensatz
3 Tropfen	Starke Trübung	Starke Trübung	Flockige Ausfällung	Abgesetzter Niederschlag	—	—
5 Tropfen	Starke Trübung	Starke Trübung	Flockige Ausfällung	Abgesetzter Niederschlag	—	—

Das unter Chloroform aufbewahrte Serum hatte also während eines Vierteljahres vollkommen seine präcipitierende Kraft bewahrt. Es war nicht einmal eine geringe Abnahme zu bemerken, wie sie von anderen Autoren beobachtet ist. Im tierischen Organismus gingen jedoch dieselben Präcipitine allmählich zu grunde und waren nach 13 Wochen nur noch schwach nachzuweisen, wenn man eine Verdünnung des Serums von 1 : 2 Eiweisslösung anwandte. Auch wenn kein einmaliger starker Blutverlust, wie im angeführten Beispiel, stattgefunden hat, sind die Präcipitine nach entsprechend ebenso langer Zeit nicht mehr oder nur noch ganz schwach nachweisbar, wie ich bei einem Kaninchen, dem der *Bence-Jones*sche Eiweisskörper injiziert war, nachweisen konnte.

Kurz möchte ich hier dann noch folgenden Versuch anführen. Einem Kaninchen, das mit der Lösung des krystallisierten Albumins immunisiert war und Präcipitine in mässiger Menge gebildet hatte, wurden durch die Carotis 35 ccm Blut entzogen und unmittelbar darauf 55 ccm einer $2^1/_2$ % Lösung von krystallisiertem Albumin mit 0,9 % Kochsalz in die Jugularis injiziert. Ebenso wurden einem nicht immunisierten Tier 33 ccm Blut durch die Carotis entzogen

und dann sofort 70 ccm $2\,{}^1/_2\,{}^0/_0$ Lösung von krystallisiertem Albumin mit $0{,}9\,{}^0/_0$ Kochsalz in die Jugularis injiziert.

Beide Tiere — das vorher immunisierte und das nicht immunisierte — zeigten nun vollkommen gleiches Verhalten nach der Injektion. Das Wohlbefinden der Tiere war nicht merklich alteriert, keine Temperatursteigerung, keine Gewichtsabnahme; im Harn in beiden Fällen etwas Eiweiss. Als nach 8 Tagen Blut aus der Ohrvene entnommen wurde, zeigte das erste Kaninchen eine Zunahme der präcipitierenden Kraft seines Serums, das zweite Kaninchen hatte infolge der einmaligen Injektion keine Präcipitine gebildet.

Der eben beschriebene Versuch schien mir aus dem Grunde besonders wichtig, weil wir über die Frage noch garnicht orientiert sind, was geschieht, wenn Präcipitine und eine entsprechende Eiweisssubstanz im Blute eines Tieres zusammentreffen. Man hat allerdings bei Kaninchen durch Injektionen von Eiweisskörpern in die Ohrvene Präcipitine erzeugt und bei den letzten Injektionen trafen natürlich schon Eiweiss und Präcipitine im Blut des Tieres zusammen; doch hat es sich bei all diesen Versuchen um verhältnismässig kleine Mengen von Eiweiss gehandelt, die im Blute stark verdünnt wurden. Anders mussten sich die Verhältnisse natürlich gestalten, wenn man das Blut auf einmal mit fremdem Eiweiss, für das in ihm Präcipitine vorhanden waren, überschwemmte. Man konnte ein plötzlich auftretendes massenhaftes Präcipitat erwarten, das eventuell sogar Embolien und den Tod des Tieres herbeiführen musste. Nichts davon war bei meinem Versuchstier zu konstatieren. Den Grund dafür, weshalb es im tierischen Körper nicht zur Bildung eines Präcipitates oder wenigstens nicht eines reichlichen Präcipitates kommt, glaube ich weiter unten gefunden zu haben. Entgegen wirken: 1. die ziemlich starke alkalische Reaktion des Blutes, 2. die ca. $7\,{}^0/_0$ Eiweiss, die das Blutserum enthält und 3. vielleicht ein an das Globulin gebundenes Antipräcipitin. In wiefern man angesichts der Thatsache, dass die Präcipitine im Organismus anscheinend nur schwer ihre Wirkung enthalten können, die Bildung derselben als eine Art Abwehrmassregel des Organismus gegen das fremde und, wie erwiesen, unter Umständen schädliche Eiweiss aufzufassen hat, inwiefern wir also von einer eigentlichen Eiweissimmunität sprechen können, muss einstweilen noch dahin gestellt bleiben und entzieht sich vorläufig vollkommen unserer Kenntnis. Wenn die Präcipitine das für den Körper nachteilige fremde Eiweiss lediglich dadurch unschädlich machen könnten, dass sie es aus dem Blute ausfällten, so

wäre ihre Thätigkeit im Blut sehr erschwert und ausserdem könnte man auch bei Bildung grösserer Flocken an die Gefahr einer Embolie denken. Man muss deshalb vielleicht annehmen, dass die Präcipitine die fremden Eiweissmoleküle schon verankern und unschädlich machen können, bevor es noch zur Bildung eines Niederschlages gekommen ist.

Versuche über die Rolle des Salzes bei der Präcipitatbildung.

Durch die Untersuchungen von *Joos* (48) und *Friedberger* (49) wurde nachgewiesen, dass für die Agglutination der Bakterien Salze eine wesentliche Rolle spielen, indem bei Abwesenheit von Salzen oder Stoffen, die ihre Rolle vertreten können (Traubenzucker, Asparagin), die Agglutination ausbleibt, obwohl das Agglutinin an die Bakterien herangeht. Wenigstens kann man letzteres, nachdem durch Centrifugieren die Bakterien zu Boden geschlagen sind, in der überstehenden Flüssigkeit nicht mehr nachweisen (*Joos*).

Bei der Ähnlichkeit, die nun zweifellos zwischen Agglutininen und Präcipitinen besteht (Verhalten beim Erhitzen z. B.), schienen mir Versuche über die Rolle des Salzes bei der Präcipitation von Interesse zu sein.

Setzte ich das Serum eines Kaninchens zu salzfreier Eiweisslösung, so erhielt ich jedesmal einen Niederschlag. Wenn also das Salz zur Präcipitatbildung notwendig ist, so müssten die verhältnismässig geringen Mengen Salz, die in den 2—3 Tropfen Serum vorhanden waren, schon genügen. Exakt war der Versuch aber erst, wenn man das Salz auch aus dem Serum entfernte.

15 ccm Serum des Tieres, das nichtkrystallisiertes Serumalbumin injiziert bekommen hatte, wurden deshalb in einer Dialysierhülse von *Schleicher* und *Schüll* gegen alle paar Stunden gewechseltes destilliertes Wasser dialysiert und zwar, nachdem im destillierten Wasser die Chlorreaktion mit Arg. nitr.-Lösung verschwunden war, noch zwei Tage lang, so dass man also sicher annehmen konnte, dass alle Salze aus dem Serum verschwunden waren.

Letzteres wurde nun filtriert und ich erwartete, dass das klare Filtrat eine ebenso starke präcipitierende Kraft besitze wie das Serum; abgesehen natürlich davon, dass bei der Dialyse etwas Wasser in den Dialysierschlauch hinein geht und so das Serum etwas verdünnt! Das Pseudoglobulin, an das ja nach den Untersuchungen von *Leblanc* (23) die Präcipitine geknüpft sind, bleibt, wie oben schon

öfters erwähnt wurde, in der salzfreien Flüssigkeit in Lösung, während das Euglobulin ausfällt. Dass die Präcipitine durch die Dialysiermembran gehen können, während die Eiweisskörper zurückbleiben, ist nach allem, was bisher über Antikörper bekannt ist, nicht anzunehmen.

Gegen meine Erwartung fand ich nun, dass das Serum eine bedeutende Einbusse an Präcipitinen erlitten hatte. Es ist also wohl anzunehmen, dass dieselben zum Teil mit dem Euglobulin ausgefallen waren.

Was nun den Versuch selbst anlangt, so wurden vier Tropfen des dialysierten Serums zu 1 ccm einer Albuminlösung und ebenfalls zu 1 ccm einer Globulinlösung gethan. Nach acht Stunden war noch keine Spur eines Niederschlages oder einer Trübung zu entdecken. Fügte ich jedoch zu zwei andern Proben einen Tropfen 5% Kochsalzlösung, so kam es nach 1/4 Stunde zu einer beginnenden Trübung und nach 2—3 Stunden zu einem abgesetzten Niederschlag. Ebenso entstand Trübung und Niederschlag, wenn ich zu den ersten Proben nachträglich Kochsalz zufügte. Diese Versuche wurden mehrere Male mit stets gleichem Erfolg wiederholt. Nur kam es schneller zu einem Präcipitat, wenn man das Salz von vornherein zur Lösung setzte, langsamer, wenn man Eiweisslösung und Serum erst einige Zeit stehen liess und nun die Salzlösung dazu setzte.

Eine Erklärung dieser letzteren Erscheinung möchte ich hier nicht versuchen.

Weitere Versuche waren auf den Einfluss der Konzentration einer Salzlösung gerichtet. Wenn ich bis zu 10% Kochsalzlösung zusetzte, so bemerkte ich keinen wesentlichen Unterschied in der Präcipitatbildung. Auch mit Ammon. chloral. und mit Ammon. sulfuric. bis zu einer Konzentration von 2% wurden Versuche angestellt; der Niederschlag erfolgte immer prompt.

Natürlich lassen sich diese Versuche noch weiter ausdehnen auf andere Salze und auf krystalloide Substanzen überhaupt. Es lag mir jedoch zunächst nur daran, festzustellen, dass die Präcipitatbildung bei Abwesenheit von Salzen nicht erfolgt, dass geringe Mengen Salz genügen und dass reichliche Mengen Kochsalz die Bildung des Niederschlages nicht hindern.

Untersuchungen über den Einfluss der Reaktion auf die Präcipitatbildung.

Untersuchungen über den Einfluss der Reaktion schienen mir insofern von Interesse zu sein, als Reaktion und Salzgehalt einer

Eiweisslösung die beiden Faktoren sind, von denen das Ausfallen von Eiweisskörpern und die Koagulation derselben wesentlich abhängen. Handelte es sich bei der Präcipitatbildung um einen Vorgang, der in eine gewisse Parallele mit der Koagulation und der Aussalzung der Eiweisskörper zu setzen ist, war es auch wahrscheinlich, dass sich bei der Präcipitatbildung ein Einfluss der Reaktion kund gab; und dass speziell saure Reaktion die Präcipitatbildung begünstigen würde.

Alkalische Reaktion stellte ich stets durch verdünnte Sodalösung her. Zur Erzeugung der sauren Reaktion benutzte ich anfangs Essigsäure. Dieselbe hat den Nachteil, dass in verdünntem Blutserum durch Essigsäure allein schon ein Niederschlag gebildet wird. Von den durch Ammonsulfat am leichtesten aussalzbaren Anteilen des Globulins, dem Fibrinoglobulin und Euglobulin, fällt nämlich durch verdünnte Essigsäure etwas aus. Dieser Niederschlag, der übrigens in meinen Versuchen stets sehr gering war, kann nun an sich schon zu einer Täuschung Veranlassung geben, andererseits konnten aber auch die Präcipitine wenigstens zum Teil in diesen Globulinniederschlag übergehen und die Versuche aus diesem Grunde nicht beweisend sein. Vorversuche zeigten mir nun, dass nach dem Entstehen des Essigsäureniederschlages einmal das Serum seine präcipitierende Kraft behielt und anderseits, dass man diese geringe Trübung gut von der flockigen Präcipitatbildung unterscheiden konnte. Um jedoch ganz sicher zu sein, ging ich folgendermassen vor.

In kleinen *Erlenmeyer*schen Kolben wurden zu 1 ccm destillierten Wassers je 5 Tropfen Serum des Kaninchens, das mit der zweiten Fraktion behandelt war, gethan. In die eine Hälfte der Kölbchen wurde nun stark verdünnte Essigsäure in steigender Menge gethan und dadurch Sauer I bis Sauer V hergestellt, in die andere Hälfte der Kölbchen wurde verdünnte Sodalösung gethan und so Alkalisch I bis Alkalisch V hergestellt. Nun wurde abfiltriert. Die Trübung, die durch die Essigsäure entstanden war, liess sich durch Filtrierpapier Schleicher und Schüll Nr. 602 retinieren. Von den Filtraten, die also das agglutinierende Serum schon enthielten, wurde nun immer 1 ccm mit 1 ccm 0,3 % Pseudoglobulinlösung II. Fraktion gemischt.

Dieselben Lösungen wurden dann zur Bestimmung der Reaktion nochmals hergestellt und zur Titration zu 5 ccm ausgefällt. Der Säure- und Alkalizusatz war bei diesem ersten Versuch sehr gering gewesen. Es zeigte sich, dass in dieser verdünnteren Lösung Sauer I

und Alkalisch I mit Lakmuspapier und Phenolphthalein noch neutral reagierten. Durch Zusatz von 0,1 ccm $^{1}/_{10}$ Normallauge bezw. $^{1}/_{10}$ Normalsäure konnte auch in Sauer V und Alkalisch V die neutrale Reaktion wiederhergestellt werden, der Säuregrad bezw. Alkalescenzgrad betrug also 5, wenn man, wie es bei der Titration des Magensaftes üblich ist, mit „Grad" die Anzahl ccm $^{1}/_{10}$ Normallösung bezeichnet, die zur Neutralisation von 100 ccm Flüssigkeit nötig sind.

Die Ergebnisse sind auf folgender Tabelle zusammengestellt.

Reaktion	Beobachtungszeit				
	sofort	$^{1}/_{4}$ St	20 Minuten	$^{1}/_{2}$ St.	$5^{1}/_{2}$ St.
Sauer V	Trübung	Stärkste Trübung	Flockige Ausfällung	Abgesetzter Niederschlag	Abgesetzter Niederschlag
Sauer IV	Trübung	Starke Trübung	Flockige Ausfällung	Abgesetzter Niederschlag	
Sauer III	Trübung	Starke Trübung	Flockige Ausfällung	Abgesetzter Niederschlag	
Sauer II	Trübung	Beginn flockiger Ausfällung	Flockige Ausfällung	Abgesetzter Niederschlag	
Sauer I	Trübung	Beginn flockiger Ausfällung	Flockige Ausfällung	Abgesetzter Niederschlag	
Neutral	Trübung	Beginn flockiger Ausfällung	Flockige Ausfällung	Abgesetzter Niederschlag	
Alkalisch I	Trübung	Trübung	Beginn flockiger Ausfällung	Flockige Ausfällung	
Alkalisch II	Angedeutete Trübung	Schwache Trübung	Schwache Trübung	Schwache Trübung	
Alkalisch III	0	Beginnende Trübung	Beginnende Trübung	Beginnende Trübung	
Alkalisch IV	0	0	0	0	
Alkalisch V	0	0	0	0	

In diesem Versuch hemmte also (ziemlich schwache) alkalische Reaktion den Eintritt des Niederschlages ganz deutlich und zwar um so mehr, je stärker die Reaktion ausgesprochen war. Bei saurer Reaktion erfolgte die Trübung und der Niederschlag jedes Mal prompt. Während bei ganz schwacher alkalischer Reaktion erst nach $5^1/_2$ Stunden ein abgesetzter Niederschlag zu konstatieren war, fand sich ein solcher bei saurer Reaktion schon nach $^1/_2$ Stunde. Ein Unterschied zwischen neutraler und saurer Reaktion trat an diesem Versuch nicht hervor.

II.

In einem zweiten Versuch benutzte ich zur Herstellung der sauren Reaktion stark sauren, steril aufgefangenen Harn, der mit verdünntem Serum keinen Niederschlag giebt, deshalb auch ohne weitere Vorsichtsmassregeln zum Harn gethan werden konnte. Zu 5 ccm einer verdünnten Lösung von nicht krystallisierendem Albumin wurden je 5, 10, 15, 20 und 25 Tropfen sauren Harns gethan und dadurch Sauer I bis Sauer V hergestellt. Desgleichen wurde durch allmählich stärker werdenden Zusatz verdünnter Sodalösung Alkalisch I bis Alkalisch V hergestellt. Von diesen Lösungen wurden nun zu je 2 ccm 6 Tropfen wirksames Serum (des Kaninchens, das mit dem nicht krystallisierenden Albumin behandelt war) gethan und die Proben in den Brutofen gestellt. Zu je 2 anderen ccm derselben Lösungen wurden 6 Tropfen Serum eines vorher nicht behandelten Kaninchens gesetzt und diese letzteren Proben zur Bestimmung des Säure- bezw. Alkalescenzgrades benutzt (siehe oben). Mit Lakmuspapier reagierten alle Proben deutlich sauer bezw. deutlich alkalisch.

Die Säuregrade der einzelnen Proben waren:

Sauer I	2.5
Sauer II	7.5
Sauer III	10.0
Sauer IV	12.5
Sauer V	17.5

Die Alkalescenzgrade:

Alkalisch I	5.0
Alkalisch II	15.0
Alklisch III	30.0
Alkalisch IV	40.0
Alkalisch V	55.0

Die Resultate sind auf folgende Tabelle zusammengestellt:

Reaktion	Beobachtungszeit								
	sofort	$^1/_4$ St.	20 Min.	$^1/_2$ St.	1 St.	$1^1/_2$ St.	3 St.	5 St.	12 St.
Sauer V	Trübung	Flockige Ausfällung	Flockige Ausfällung	Flockige Ausfällung setzt sich am Boden ab	Vollkommen abgesetzter Niederschlag	—	—	—	—
Sauer IV	Trübung	Flockige Ausfällung	Flockige Ausfällung			—	—	—	—
Sauer III	Trübung	Flockige Ausfällung	Flockige Ausfällung			—	—	—	—
Sauer II	Trübung	Trübung	Flockige Ausfällung			—	—	—	—
Sauer I	Trübung	Flockige Ausfällung	Flockige Ausfällung			—	—	—	—
Neutral	Trübung	Trübung	Trübung	Flockige Ausfällung	Flocken gehen zu Boden	Abgesetzter Niederschlag	—	—	—

Alkalisch I	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Flocken-bildung	Flocken-bildung	Abgesetzter Niederschlag	—	—
Alkalisch II	0	Beginn schwacher Trübung	Beginn schwacher Trübung	Schwache Trübung	Schwache Trübung	Schwache Trübung	Schwache Trübung	Schwache Trübung	Auch hier jetzt Niederschläge, jedoch nur angedeutet
Alkalisch III	0	Beginn schwacher Trübung	Beginn schwacher Trübung	Ganz schwache Trübung	Schwache Trübung	Schwache Trübung			
Alkalisch IV	0	0	0	0	Ganz schwache Trübung	Ganz schwache Trübung			
Alkalisch V	0	0	0	0	Ganz schwache Trübung	Ganz schwache Trübung			

Kontrolproben wurden angestellt, indem statt des wirksamen Serums normales Kaninchenserum zu Sauer I, Sauer III und Sauer V gesetzt wurde. Sie blieben klar.

Also auch hier hatte die alkalische Reaktion die Bildung des Niederschlages sehr deutlich verzögert, bezw. die Menge desselben erheblich verringert. Ein deutlicher Unterschied machte sich zwischen Alkalisch I und Alkalisch II bemerkbar, also zwischen einem Alkalescenzgrad von 5 und 15.0. Alkalisch I zeigte quantitativ wenigstens keinen deutlichen Unterschied von Neutral und Sauer; wenngleich die Niederschlagsbildung auch langsamer wie in Neutral eintrat. Das stimmt insofern mit dem ersten Versuch (mit einer Globulinlösung) überein, als auch im ersten Versuch bei Alkalisch V (= 5.0 Alkalescenzgrad) nur eine Verzögerung des Eintritts der Reaktion, jedoch noch keine deutliche quantitative Veränderung zu konstatieren war.

Der zweite deutliche Unterschied machte sich zwischen Alkalisch III und IV d. h. zwischen einem Alkalescenzgrad von 30.0 und 40.0 bemerkbar. Die erste Trübung erfolgte bei letzterem erst nach einer Stunde und der nach 12 Stunden gebildete Niederschlag war in Alkalisch IV und V sehr schwach, nur angedeutet.

Was die saure Reaktion anlangt, so begünstigte dieselbe gegen neutral in diesem Versuch die Niederschlagsbildung. Ein Optimum der sauern Reaktion für die Präcipitatbildung konnte ich bis zu dem Säuregrade 17.5 (Sauer V) noch nicht finden.

III.

In einer dritten Versuchsreihe nahm ich, um die saure Reaktion herbeizuführen, ein saures Salz und zwar das Mononatriumphosphat, das, wie man annimmt, auch an der sauern Reaktion des Harns den wesentlichsten Anteil hat. Um den Versuch noch etwas zu variieren, wurde diesmal als Eiweiss eine 0.7 % Lösung von krystallisiertem Serumalbumin gewählt und vor allem auch die saure Reaktion gegenüber dem Versuch II noch gesteigert. Im übrigen wurde Sauer I bis Sauer VI und Alkalisch I bis Alkalisch V genau so hergestellt wie in den beiden vorhergehenden Versuchen. Die Titration mit Phenolphthalein ergab folgende Säure- bezw. Alkalescenzgrade:

Sauer I	12.5
Sauer II	17.5
Sauer III	32.5
Sauer IV	40.0
Sauer V	45.0
Sauer VI	85.0
Alkalisch I	2.5
Alkalisch II	7.5

Alkalisch III	12.5
Alkalisch IV	25.0
Alkalisch V	27.5

Das Ergebnis des Versuches ist in Tabelle auf folgender Seite (50) zusammengestellt.

Die Kontrolen, bei denen statt des wirksamen Kaninchenserums Serum von einem normalen Kaninchen zugesetzt wurde, blieben klar.

Auch in diesem Versuch war unverkennbar, dass alkalische Reaktion die Präcipitatbildung hemmte, sowohl was die Zeit des Eintrittes als auch was die Menge des Niederschlages anlangt. Auch hier macht sich, schon wenn der Alkalescenzgrad über 5.0 steigt, insofern eine ausgesprochene Wirkung desselben geltend, als die Trübung nicht sofort eintritt, sondern eine Viertelstunde bis zum Eintritt einer ganz schwachen Trübung vergeht.

Dass die saure Reaktion günstiger wirkte als die neutrale, war in diesem Versuch nicht zu bemerken. Im Gegenteil erfolgte die flockige Ausfällung nur bei Sauer I ebenso rasch als bei Neutral d. h. bei einem Säuregrad von 12.5. Da aber auch bei den höheren Säuregraden (17.5 bis 85.0) sofort eine starke Trübung zu bemerken war und der abgesetzte Niederschlag durchaus nicht weniger voluminös erschien als bei Sauer I, so möchte ich nicht sagen, dass die höheren Säuregrade für das Zustandekommen der Reaktion weniger günstig sind als ein Säuregrad von 12.5

IV.

Es erübrigte nun noch ein Versuch mit einer Mineralsäure. Durch Zufügen von verdünnter Salzsäure zu 5 ccm einer 0.6% Globulinlösung (II. Fraktion) wurde Sauer I bis Sauer VI hergestellt. Zu 2 ccm davon 4 Tropfen Serum des Kaninchens, das mit der II. Fraktion behandelt war. Der Rest der Globulinlösung wurde wieder wie oben znr Bestimmung des Aciditätsgrades benutzt. Derselbe war, da es sich um eine Mineralsäure handelte, niedrig genommen worden. Bei Sauer IV war erst ein Aciditätsgrad von 5.0 erreicht, bei Sauer V war derselbe 7.5, bei Sauer VI 15.

Der Versuch (Seite 51) zeigt nun, dass die stärkste Wirkung von Sauer II bis Sauer V eintrat.

Reaktion	Beobachtungszeit sofort	1/4 St.	1/2 St.	3/4 St.	1 St.	1 1/2 St.	2 St.	5 St.	14 St.
Sauer VI	Starke Trübung	Starke Trübung	Starke Trübung	Starke Trübung	Flockige Ausfällung	Abgesetzter Niederschlag	—	—	—
Sauer V									
Sauer IV									
Sauer III									
Sauer II									
Sauer I			Beginn flock. Ausfällung	Flockige Ausfällung					
Neutral									
Alkalisch I	Schwache Trübung	Trübung etwas stärker	Schwache Trübung	Schwache Trübung	Schwache Trübung	Schwache Trübung	Schwache Trübung	Schwache Trübung	Bildung von Flocken, die zum Teil am Boden festgesetzt sind
Alkalisch II	0	Ganz schwache Trübung							
Alkalisch III	0	Ganz schwache Trübung							
Alkalisch IV	0	0	0	0					
Alkalisch V	0	0	0	0	Sehr schw. Trübung				

Reaktion	Beobachtungszeit							
	sofort	$^1/_4$ St.	$^1/_2$ St.	$^3/_4$ St.	1 St	3 St.	$5^1/_2$ St.	14 St.
Sauer VI	0	0	0	0	0	0	0	0
Sauer V	Trübung	Starke Trübung	Starke Trübung	Sehr starke Trübung	Flockenbildung	Abgesetzter Niederschlag	—	—
Sauer IV	Trübung	Starke Trübung	Flockige Ausfällung	Niederschlag setzt sich ab	Abgesetzter Niederschlag		—	—
Sauer III	Trübung	Trübung					—	—
Sauer II	Trübung	Trübung					—	—
Sauer I	Trübung	Trübung	Trübung deutlich schwächer als in den übrigen Proben	Schwache Trübung	Flockenbildung		—	—
Neutral	Trübung	Trübung					—	—

Kontrolen, in denen statt des wirksamen Serums normales Kaninchenserum angewandt wurde, blieben vollkommen klar.

Bei einem Aciditätsgrad von 15.0 blieb die Präcipitatbildung vollkommen aus. Man könnte annehmen, dass das Präcipitin durch die Salzsäure zerstört wird und deshalb die Wirkung ausbleibt. Das ist aber nicht der Fall. Auch wenn ich die salzsaure Reaktion noch bedeutend steigerte und das Röhrchen 24 Stunden stehen liess, so trat nach entsprechender Abschwächung der Reaktion sofort die Trübung und später die Präcipitatbildung ein. Das Präcipitin wird also durch Salzsäure nicht vernichtet, die Präcipitatbildung jedoch durch ausgesprochene salzsaure Reaktion verhindert.

Ein deutlicher Unterschied war auch zwischen Neutral und Sauer I einerseits und Sauer II bis V andererseits zu konstatieren. In den beiden ersten Röhrchen war die Präcipitinreaktion viel schwächer. Sauer I kann man nun noch als neutral rechnen; mit Lakmuspapier war gar keine saure Reaktion zu konstatieren und ein kleiner Tropfen $^1/_{10}$ Normalnatronlauge genügte auch schon, um in 2 ccm mit Phenolpthalein eine deutliche alkalische Reaktion zu erzeugen. Ganz schwache salzsaure Reaktion scheint daher auch die Präcipitatbildung gegenüber neutraler Reaktion begünstigen zu können; es tritt dann aber sehr bald ein Punkt ein, bei dem die Mineralsäure das Zustandekommen der Reaktion überhaupt hindert.

Fasse ich das Resultat der Versuche über die Reaktion zusammen, so glaube ich folgendes erwiesen zu haben.

Saure Reaktion begünstigt die Präcipitatbildung, wenn sie durch eine organische Säure (Essigsäure) oder durch ein saures Salz (Mononatriumphosphat) herbeigeführt ist. Bei anorganischen Säuren (Salzsäure) ist zwar, solange es sich um niedere Säuregrade (bis 7.5) handelt, auch ein besonders schneller und kräftiger Ausfall der Reaktion zu beobachten, doch genügen verhältnismässig geringe Säuregrade schon, um die Präcipitatbildung überhaupt zu verhindern.

Neutrale Reaktion ist für das Zustandekommen des Präcipitates als günstig zu betrachten; doch erfolgt die Präcipitatbildung bei saurer Reaktion meist stärker und schneller als bei neutraler.

Bei ganz schwach alkalischer Reaktion bekommt man auch noch einen verhältnismässig kräftig und schnell eintretenden Niederschlag (bis Alkalescenzgrad 5.0); doch genügen schon geringe Alkalescenzgrade, um die Reak-

tion in ihrem zeitlichen Verlauf und ihrem quantitativen Ausfall bedeutend zu beeinträchtigen.

Danach scheint die Präcipitatbildung mit der chemischen Ausfüllung der Eiweisskörper in eine gewisse Parallele zu setzen zu sein. Auf die Wichtigkeit dieses Verhaltens für die Auffassung der Präcipitine als Immunkörper habe ich schon oben hingewiesen.

Versuche über die Konzentration der Eiweisslösungen.

Die oben beschriebenen Versuche waren alle, wenn nichts Näheres angegeben ist, mit 0.5 bis 1.0% Eiweisslösungen angestellt; doch war es mir, als ich einmal eine 6½% Albuminlösung wählte, aufgefallen, dass in dieser der Niederschlag nicht so prompt erfolgte wie in einer weniger konzentrierten Lösung, so dass ich mich veranlasst sah, Versuch über den Einfluss der Konzentration von Eiweisslösungen anzustellen. Bekanntlich ist ja auch die Konzentration einer Eiweisslösung bei der Aussalzung des Eiweiss von Wichtigkeit; so ändern sich z. B. die Ausfällungsgrenzen der einzelnen Eiweisskörper für Ammonsulfat etwas, wenn man die Konzentration der Lösung ändert, und hatte ich schon bei den Versuchen über die Wichtigkeit der Reaktion eine Parallele mit der chemischen Ausfällung der Eiweisskörper gefunden, so war auch hier eine solche wohl denkbar.

Die Resultate sind in den Tabellen auf den folgenden Seiten zusammengestellt.

Die vier Tabellen lassen deutlich einen Einfluss der Konzentration der Eiweisslösung bei sonst gleichen Bedingungen erkennen. Von drei Versuchen mit Albuminlösung habe ich nur einen wiedergegeben; die andern stimmen genau mit ihm überein. Besonders deutlich zeigte sich, dass in einer 6% Albuminlösung die Niederschlagsbildung verzögert und verringert ist. Das Optimum für die Präcipitatbildung liegt (bei Albuminlösung) oberhalb 0.1% und geht bis etwa 1.5%. Noch geringere Konzentrationen wie 0.1 lassen den Niederschlag wieder schwächer werden, wenngleich die Präcipitatbildung annähernd ebenso schnell erfolgt wie bei den genannten stärkeren Konzentrationen. Bei diesen geringen Konzentrationen kann man den Niederschlag jederzeit verstärken, wenn man etwas konzentrierte Eiweisslösung in das Glas tropfen lässt. Man sieht dann, wie sich oben im Glase eine Trübung bildet, die sich später auch als Niederschlag absetzt. Es sind also bei diesen geringen Konzentrationen nicht alle Präcipitine aufge-

I. Krystallisiertes Albumin. 2 ccm zu 5 Tropfen Serum des Kaninchens, das mit der I. Pseudoglobulinfraktion injiziert war. 0.9 % Kochsalz. 0.1 % Phenol.

Konzentration der Lösung	Beobachtungszeit: sofort	1/4 St.	1/2 St.	1 St.	5 St.	14 St.
6.46 %	In allen sehr deutliche Trübung	Trübung in 6.46 % am schwächsten, etwas stärker in 3.23 %, in 1.6 bis 0.4 % sehr stark, wieder etwas schwächer in 0.1 und 0.04 %	Trübung, die von 6.46 nach 1.6 % an Intensität zunimmt	Diffuse Trübung	Flockige Ausfällung und z. T. Bodensatz	Überall abgesetzter Niederschlag, am stärksten in 0.8 %, 0.4 und 1.6 %, am schwächsten in 6.46 %
3.23 %				Die überall jetzt bestehende flockige Ausfällung beginnt sich abzusetzen	Überall abgesetzter Niederschlag	
1.6 %						
0.8 %			Flockenbildung			
0.4 %						
0.1 %						
0.04 %			Trübung			

II. Pseudoglobulinlösung. a) 2 ccm zu 5 Tropfen Serum des Kaninchens, das mit der I. Pseudoglobulinfraktion behandelt war. 0.9 % Kochsalz. 0.1 % Phenol.

Konzentration der Lösung	sofort	1/4 St.	1/2 St.	1 St.	5 St.	14 St.
11.6 %	0	0	0	0	0	Überall abgesetzter Niederschlag, am stärksten in 0.12 %
5.8 %	0	0	0	0	0	
2.9 %	0	0	0	0	0	
1.45 %	0	0	0	0	0	
0.72 %	0	Schwache Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	
0.12 %	Trübung	Sehr starke Trübung	Sehr starke Trübung	Sehr starke Trübung	Abgesetz. Niederschlag	

Konzentration der Lösung	Beobachtungszeit					
	sofort	1/4 St.	1/2 St.	1 St.	5 St.	14 St.
0.06%	Trübung	Sehr starke Trübung	Flockige Zusammenballung des Niederschlages	Niederschlag flockig zusammengeballt	Abgesetzter Niederschlag	Überall abgesetzter Niederschlag, am stärksten in 0.12%
0.3%	Trübung	Sehr starke Trübung				
0.012%	Trübung	Trübung				

braucht worden, sondern noch in der überstehenden Flüssigkeit vorhanden. Eiweissmoluküle mussten ihnen jedoch noch zur Verfügung stehen, wie man aus dem geringen Niederschlag wohl mit Sicherheit schliessen kann.

Bei den Versuchen mit einer Globulinlösung ist der Einfluss der Konzentration der Eiweisslösung noch deutlicher. In einem Versuch war nach 5 Stunden in einer ca. $1\frac{1}{2}$% Lösung noch nichts zu merken, in einem andern Versuch in einer 2.9% Lösung nach $6\frac{1}{2}$ Stunden nur eine schwache Trübung. In ca. 6prozentigen und noch stärker konzentrierten Lösungen war bei demselben Versuch am ersten Tage überhaupt nichts zu bemerken, am folgenden Tage fand sich ein minimaler Niederschlag, den ich nur noch der Vollständigkeit halber verzeichnet habe. Zu geben ist auf so spät und schwach eintretende Niederschläge nichts. — Das Optimum für einen starken Niederschlag scheint nach meinen Versuchen oberhalb 0.1% zu liegen und nicht ganz bis 1.0 zu reichen. Wenn die Konzentration der Lösung noch geringer ist, so kommt es zwar ebenso schnell zur Bildung eines Niederschlages, doch ist derselbe weniger voluminös.

Besonders interessant ist nun die Tabelle III, bei der eine Albuminglobulinmischung verwendet wurde. Kaninchenserum und Anzahl Tropfen waren ebenso gewählt wie in I und IIa, so dass man also diese Tabelle direkt mit jenen vergleichen kann. Es fragte sich, wie sich die beiden Eiweisskörper bei der Präcipitatbildung beeinflussen würden, ob jeder für sich mit seiner Konzentration in Betracht käme, ob die durch beide Eiweisskörper bedingte Konzentration der Lösung eine Rolle spielte oder ob endlich das erst bei geringerer

b) 3 ccm zu 3 Tropfen Serum des Kaninchens, das mit dem krystallisierenden Serumalbumin behandelt war. 0.9% Kochsalz. 0.1% Phenol.

Konzentration der Lösung	Beobachtungszeit								
	sofort	1/4 St.	1/2 St.	3/4 St.	1 St.	1 1/2 St.	4 St.	6 1/2 St.	14 St.
5.8%	0	0	0	0	0	0	0	0	Auch hier ganz schwache Bodensätze
2.9%	Sehr schwache Trübung	Überall Trübung, am stärksten in 1.45%	Überall Trübung, am stärksten in 1.45%, 0.35%, 0.12%	Sehr schwache Trübung	Schwache Trübung	Schwache Trübung	Schwache Trübung	Schwache Trübung	
1.45%	Schwache Trübung			Starke Trübung	Starke Trübung	Starke Trübung	Bodensatz, am schwächsten in 0.06% und 0.12	Wie vorher	—
0.72%	Schwache Trübung			Flockenbildung	Flockige Ausfällung	Flockige Ausfällung			
0.36%	Schwache Trübung			Trübung					
0.12%	Schwache Trübung								
0.06%	Schwache Trübung.								

III. Gemisch von Albumin (krystallisiertes) und Pseudoglobulin. 2 ccm zu 5 Tropfen Serum des Kaninchens, das mit der I. Fraktion behandelt war. 0.9 % Kochsalz. 0.1 % Phenol.

Konzentration der Lösung	Beobachtungszeit						
	sofort	$^{1}/_{4}$ St.	$^{1}/_{2}$ St.	1 St.	$3^{1}/_{2}$ St.	$6^{1}/_{2}$ St.	14 St.
8.96 % 5.73 Glob. + 3.23 Alb.	0	0	0	0	0	0	Wie nach $6^{1}/_{2}$ Stunden
4.43 % 2.86 Glob. + 1.6 Alb.	0	0	0	0	0	0	
2.21 % 1.43 Glob. + 0.87 Alb.	0	0	0	0	0	0	
1.1 % 0.71 Glob. + 0.43 Alb.	Schwache Trübung	Schwache Trübung	Schwache Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	
0.55 % 0.35 Glob. + 0.21 Alb.	Schwache Trübung	Etw. stärkere Trübung	Starke Trübung	Starke Trübung	Bodensatz u. Trübung	Bodensatz u. Trübung	
0.27 % 0.17 Glob. + 0.10 Alb.	Starke Trübung	Sehr starke Trübung, vielleicht schon Beginn flockiger Ausfällung	Deutliche flockige Ausfällung	Abgesetzte Niederschläge	—	—	
0.13 % 0.08 Glob. + 0.05 Alb.	Starke Trübung				—	—	
0.06 % 0.04 Glob. + 0.02 Alb.	Starke Trübung				—	—	
0.03 % 0.02 Glob. + 0.01 Alb.	Starke Trübung				—	—	

Konzentration ausfallende Globulin auch die Ausfällung des Albumins hindert. Es zeigte sich nun ausserordentlich deutlich, dass letzteres der Fall war. In Versuch IIa ist bei einer Globulinkonzentration von 1,45 % noch nichts von einer Ausfällung zu bemerken, in Versuch III ist bei einer Globulinkonzentration von 1.43 % in einer 2,21 % Eiweisslösung ebenfalls nichts zu merken. In Versuch IIa beginnt die Trübung bei einer Konzentration von 0.72, ebenso fängt dieselbe in Versuch III bei einer Globulinkonzentration von 0.72 in einer 1.1 % Eiweisslösung an!

Die beiden Beobachtungen, dass 1. beim Pseudoglobulin eine starke Konzentration in viel ausgesprochenerem Masse die Ausfällung hindert als beim Albumin und 2. dass eine Albuminlösung durch eine Pseudoglobulinlösung am Ausfällen verhindert wird, weisen mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit darauf hin, dass neben der Konzentration der Eiweisslösungen auch noch eine antipräcipitine Wirkung des Pseudoglobulins in Betracht kommt, wie man ja auch z. B. eine antitryptische, eine labhemmende Wirkung (Fuld und Spiro [66]) und eine antihämolytische Wirkung des normalen Pseudoglobulins kennt und wie ja auch *E. P. Pick* (l. c.) kürzlich bei der spezifischen Niederschlagsbildung nach *Kraus* im Pseudoglobulin einen Antikörper gefunden hat.

Die sichere Entscheidung dieser Frage einer späteren Arbeit überlassend, habe ich einstweilen nur noch einen Versuch angestellt, um den Einfluss der Konzentration der Eiweisslösung absolut sicher zu stellen. Natives Hühnereiweiss, das im Mittel 12 % Eiweiss enthält, wurde zu einer verdünnten 0.75 % Albuminlösung gesetzt und untersucht, ob auch eine auf diese Weise hergestellte stärkere Konzentration der Eiweisslösung die Ausfällung hinderte. Siehe Tabelle Seite 59.

Es liess sich also auch hier ein Einfluss der Konzentration der Eiweisslösung konstatieren. Ziemlich übereinstimmend mit dem Resultat des ersten Versuches (Albumin) ist hier bei ca. 1.5 % Lösungen keine hemmende Einwirkung der Konzentration zu erkennen, während bei einer ca. 3.5 % Lösung ein solcher Einfluss noch wahrnehmbar ist.

Durch die Versuche ist also bewiesen, dass eine geringe Konzentration der Eiweisslösung für das Zustandekommen des Präcipitates am günstigsten ist.

IV. Je 1 ccm 0.75 % Lösung von krystallisiertem Serumalbumin und 1 ccm Eiereiweiss, bezw. auf 1/2, 1/4, 1/10, 1/20, 1/40 verdünntes Eiereiweiss. Dazu je 3 Tropfen Serum des Kaninchens, das mit der I. Fraktion behandelt war. 0.9 % Kochsalz. 0.1 % Phenol.

Konzentration	Beobachtungszeit						
	sofort	1/4 St.	1/2 St.	3/4 St.	1 St.	1 1/2 St.	2 St.
I. Ser.-Alb. + Eiereiweiss	0	Überall annähernd gleich starke Trübung	Die Trübung ist deutlich am schwächsten in I.	Trübung in I. bleibt sehr deutlich hinter den andern zurück	In IV. und VI. sowie in II. Flockenbildung	Bis auf I. in allen Flockenbildung	Eben Beginn flockiger Ausfällung
II. Ser.-Alb. + Eiereiweiss auf 1/2 verdünnt	Schwache Trübung						Abgesetzter Niederschlag, der in II. und III. am wenigsten stark ist
III. Ser.-Alb. + Eiereiweiss auf 1/4 verdünnt							
IV. Ser.-Alb. + Eiereiweiss auf 1/10 verdünnt							
V. Ser.-Alb. + Eiereiweiss auf 1/20 verdünnt							
VI. Ser.-Alb. + Eiereiweiss auf 1/40 verdünnt							

Über den Einfluss der Pepsin- und Trypsinverdauung auf die Präcipitine.

Was die Resistenz der Präcipitine anlangt, so bin ich weiter oben auf ihr Verhalten beim Erwärmen eingegangen und habe gelegentlich auch erwähnt, dass ich sie noch wirksam fand, nachdem sie 24 Stunden einer mässig konzentrierten Salzsäurelösung ausgesetzt waren. Rücksichtlich ihres Verhaltens zu den Verdauungsfermenten liegt bisher eine Beobachtung von *Leblanc* (l. c. Seite 361) vor, welcher fand, dass sie von der Pepsinverdauung vernichtet werden. Das gleiche hat *Dzierzgowski* (61) von dem Diphtherieantitoxin nachgewiesen.

Meine Versuche stellte ich folgendermassen an. Zu 5 ccm präcipitierenden Serums setzte ich etwa 1 ccm gut wirksamer Verdauungssalzsäure und dann noch so viel so Salzsäure hinzu, bis Congopapier eine schwache Reaktion auf freie Säure anzeigte. Nachdem das Serum so 24 Stunden im Brutofen verweilt hatte, liess sich auch nach der Neutralisation keine präcipitierende Kraft mehr konstatieren. Ferner wurden zu 5 ccm desselben Serums etwas in alkalischem Wasser aufgeschwemmtes gut wirksames Pankreatin gethan und nun die Probe mit etwas Toluol zur Vermeidung der Fäulnis in den Brutofen gestellt. Nach 24 und 48 Stunden zeigte das Serum noch präcipitierende Kraft. Die Präcipitine gehen also durch die Pepsinverdauung zu Grunde, nicht jedoch durch die Trypsinverdauung.

Dieses Resultat ist nicht überraschend. Wie alle Antikörper, so sind auch die Präcipitine im Serum an das Globulin gebunden. Das Globulinmolekül wird nun bei der Pepsinverdauung angegriffen. Es entstehen Albumosen und Peptone und auch die Antikörper gehen dabei zu Grunde, wie ich für die Präcipitine fand. *Gürber* und *Ring* (63) haben kürzlich nachgewiesen, dass das Globulinmolekül gegen die Trypsinverdauung resistent ist, und es gehen dann auch nicht die Präcipitine zu Grunde, wie mein Versuch beweist. Ja das Pseudoglobulin hindert auch die trypsische Verdauung anderer Eiweisskörper. *Paul Glässner* hat in noch nicht publizierten Versuchen aus der medizinischen Klinik zu Würzburg gefunden, dass die (seit einigen Jahren bekannte) antitryptische Wirkung des Blutserums „für Rind und Pferd eine spezifische ist, d. h. am stärksten gegen Trypsin derselben Species zur Geltung kommt und ferner, dass diese Wirkung an der durch Dialyse nicht ausfällbaren Fraktion des Globulins, dem

Pseudoglobulin der *Hofmeister*schen Schule, hängt". Diese Befunde stehen übrigens im Gegensatz zu den Angaben von *Landsteiner* (68), dass die antitryptische Wirkung des Blutserums nicht spezifisch und an das Albumin gebunden ist.

Nach Abschluss dieser Arbeit erschien (einstweilen in einer kurzen Mitteilung) die schöne „biologisch-chemische Studie über das Eiklar" von *F. Obermayer* und *E. P. Pick* (40 a).[1] Die Autoren haben aus dem Eiklar die verschiedenen chemisch differenten Eiweisskörper dargestellt und es gelang ihnen nicht, spezifische Präcipitine für jeden Eiweisskörper darzustellen, wie mir das gleiche nicht für die einzelnen Eiweisskörper des Blutserums möglich war. Durch verschiedene Beobachtungen vor allem, weil bei der Trypsinverdauung des Eiereiweisses, auch wenn alles Eiweiss zerstört ist, noch eine immunisierende Substanz zurückbleibt, kommen sie zu dem Schluss, dass die Präcipitinbildung nicht vom Eiweiss selbst, sondern von einem dem Eiweissmolekül anhaftenden und schwer von ihm zu trennenden Körper abhängt. — Ich konnte inzwischen konstatieren, dass Präcipitine für Hühnereiweiss auch im Hühnerblutserum — nicht in anderem Sera — einen Niederschlag hervorrufen, was mit der oben von mir ausgesprochenen Ansicht über die Spezifität der Präcipitine übereinstimmt. Wenn die Befunde von *Obermayer* und *E. P. Pick* durchgehends Geltung erlangen, müsste man annehmen, dass alle von demselben Tiere stammenden Eiweisskörper auch denselben immunisierenden Körper anhaften haben, dass sich ein ähnlicher Körper beim Eiweiss verwandter Tiere findet und dass dem Eiweiss ferner stehender Tiere sowie pflanzlichem Eiweiss andere immunisierende Körper anhaften.

Zu einem Teil wurden die Versuche dieser Arbeit im physiologischen Institut der Universität ausgeführt, und ich bin Herrn Prof. Dr. *von Frey* für die gütige Überlassung der Hilfsmittel des Institutes sowie Herrn Dr. med. et phil. *Gürber* für seine wertvolle Unterstützung zu Dank verpflichtet. Im übrigen stammt die Arbeit aus der medizinischen Klinik des Herrn Geh.-Rat *von Leube*.

[1] Meine Versuche über die Spezifität der Präcipitine habe ich deshalb in einer vorläufigen Mitteilung schon kurz publiziert (40 b).

Litteratur.

I. Arbeiten über Präcipitine.

1. Rudolf Kraus, Über spezifische Reaktionen in keimfreien Filtraten aus Cholera, Typhus- und Pestbouillonkulturen. Wiener klinische Wochenschr. 1897, Nr. 32.
2. Nicolle, Recherches sur la substance agglutinée. Annales de l'Institut Pasteur. Mars 1898.
3. Jules Bordet, Mécanisme de l'agglatination. Annales de l'Institut Pasteur 1899, Seite 240.
4. Tchistowitch, Études sur l'immunisation contre le sérum d'anguilles. Annales de l'institut Pasteur 1899, pag. 413.
5. Nolf, Contribution à l'étude des sérums antihématiques. Annales de l'institut Pasteur 1900, Seite 299 ff.
6. Wassermann, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin 1900, Seite 501.
7. Uhlenhut, Neuer Beitrag zum spezifischen Nachweis von Eiereiweiss auf biologischem Wege. Deutsche med. Wochenschrift 1900, Nr. 46, Seite 754.
8. Wassermann und Schütze, Deutsche med. Wochenschrift 1900, Nr. 30, Vereinsbeilage Seite 178.
9. Schütze Albert, Über ein biologisches Verfahren zur Differenzierung der Eiweissstoffe verschiedener Milcharten. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. XXXVI pag. 5.
10. C. Fisch, Studies of Lactoserum and on other Cell Gera. Courier of Med. St. Louis 1900.
11. W. Myers, Über Immunität gegen Proteide. Centralblatt für Bakteriologie 1900. Bd. XXVIII Seite 237 ff.
12. Uhlenhut, Eine Methode zur Unterscheidung der verschiedenen Blutarten, im besonderen zum differentialdiagnostischen Nachweis des Menschenblutes. Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, Nr. 6.
13. A. Wassermann und A. Schütze, Über eine forensische Methode zur Untersuchung von Menschen- und Tierblut. Berliner klinische Wochenschrift 1901, Nr. 7.
14. Stern, Über den Nachweis des menschlichen Blutes durch ein Antiserum. Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, Nr. 9.

15. Leclainche et Vallée, Sur les anticorps des albumineux. La semaine médicale 1901, Nr. 4.
16. Victor E. Mertens, Ein biologischer Nachweis für die Herkunft des Albumen im Nephritisharn aus dem Blute. Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, Nr. 11.
17. Dieudonné, Beiträge zum biologischen Nachweis von Menschenblut. Münchner medizinische Wochenschrift 1901, Nr. 14.
18. Zülzer, Zur Frage der biologischen Reaktion auf Eiweiss im Blut und Harn. Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, Nr. 14.
19. Uhlenhut, Weitere Mitteilungen über meine Methode zum Nachweise von Menschenblut. Deutsche med. Wochenschrift 1901, Nr. 17.
20. Carlo Ferrai, Bolletino della R. academia medicina de Genova. Anno XVI 1901, Nr. 7.
21. Ogier, Société de médecine légale. Paris Mai 1901. Ref. deutsche med. Wochenschrift 1901, Nr. 26, S. 199 Vereinsbeilage.
22. E. Stockis, Annales de la société médico-chirurgicale de Liège Mai 1901.
23. Alphonse Leblanc, Contribution à l'étude de l'immunité acquise. La cellule t. XVIII 2d fascicule 31 Mai 1901.
24. M. Ide, Über Antikörper gegen chemisch reine Eiweissstoffe. Vorl. Mitteilung. Fortschritte d. Medizin 1901, S. 234.
25. V. E. Mertens, Beiträge zur Immunitätsfrage. II. Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, Nr. 24.
26. Nuttal und Dinkelspiel, On the formation of specific anti-bodies in the blood following upon treatement with the sera of different animals together with their use in legal medecine. The Journal of Hygiene July 1901, Vol. I, Nr. 3.
27. Ziemke, zur Unterscheidung von Menschen- und Tierblut mit Hilfe eines spezifischen Serums. Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, Nr. 26.
28. Kowarski, Über den Nachweis von pflanzlichem Eiweiss auf biologischem Wege. Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, Nr. 27.
29. Uhlenhut, Weitere Mitteilungen über die praktische Anwendung meiner forensischen Methode zum Nachweise von Menschen- und Tierblut. Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, Nr. 30.
30. Metalnikoff, Über hämolytisches Serum durch Blutfütterung. Centralblatt für Bakteriologie 1901, Seite 531.
31. Ziemke, Weitere Mitteilungen über die Unterscheidung von Menschen- und Tierblut mit Hilfe eines spezifischen Serums. Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, Nr. 42.
32. Moro, Biologische Beziehungen zwischen Milch und Serum. Wiener klinische Wochenschrift. 1901, Nr. 44.
33. Uhlenhut, Die Unterscheidung des Fleisches verschiedener Tiere mit Hilfe spezifischer Sera und die praktische Anwendung der Methode in der Fleischbeschau. Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, Nr. 45.
34. Albert Schütze, Weitere Beiträge zum Nachweis verschiedener Eiweissarten auf biologischem Wege. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. 38, Heft 3, 22. November 1901.
35. Hamburger, Biologisches über die Eiweisskörper der Kuhmilch und über Säuglingsernährung. Wiener klinische Wochenschrift 1901, Nr. 49.

36. Ernst P. Pick, Zur Kenntnis der Immunkörper. a) Erste Mitteilung, Versuche zur Isolierung von Immunkörpern des Blutserums. Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie I. Band. Heft 7—9. Dezember 1901.

b) Zweite Mitteilung. Über die bei der Agglutination und der spezifischen Niederschlagsbildung beteiligten Substanzen. Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie I. Band, Heft 7—9, Dezember 1901.

c) Dritte Mitteilung. Über die Einwirkung chemischer Agentien auf die Serumkoaguline, Agglutinine sowie auf den Vorgang der spezifischen Niederschlagsbildung und der Agglutination. Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie. I. Band, 10—12 Heft. Januar 1902.

37. Kraus und Eisenberg, Über Immunisierung mit Immunsubstanzen. Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten. 1902. Bd. XXXI, Nr. 5.

38. Victor E. Mertens, Die neuen biologischen Methoden des Menschenblutnachweises. Wiener klinische Rundschau 1902, Nr. 9.

39. Ascoli, Über den Mechanismus der Albuminurie durch Eiereiweiss. Münchner medizinische Wochenschrift 1902, Nr. 10.

40. Halban und Landsteiner, Über Unterschiede des fötalen und mütterlichen Blutserums und über eine agglutinations- und fällungshemmende Wirkung des Normalserums. Münchener medizinische Wochenschrift 1902. Nr. 12.

40a. F. Obermayer und E. P. Pick, Biologisch chemische Studie über das Eierklar. Wiener klinische Rundschau 1902, Nr. 15.

40b. Rostoski, Über den Wert der Präcipitine als Unterscheidungsmittel für Eiweisskörper. Münchner medizinische Wochenschrift 1902, Nr. 18.

40c. A. Wassermann, Hämolysine, Cytotoxine und Präcipitine. Sammlung klinischer Vorträge N. F. Nr. 331, April 1902.

40d. L. Michaelis, Untersuchungen über Eiweisspräcipitine. Berliner klinische Wochenschrift 1902, Nr. 21 (Verein für innere Medizin).

II. Ausserdem citierte Arbeiten.

41. Ladislaus Deutsch, Die forensische Serumdiagnose des Blutes. Centralblatt für Bakteriologie 1901, Bd. XXIX, Nr. 16.

42. Ladislaus Deutsch, Zur Diagnose menschlicher Blutkörperchen. Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, Nr. 8.

43. Ehrlich und Morgenroth, Über Hämolysine. Berliner klinische Wochenschrift 1899 und 1900.

44. Bordet, Agglutination et dissolution des globules rouges. Annales de l'institut Pasteur 1898, S. 688.

45. Gürber, Verhandlungen der physikalisch-medizinischen Gesellschaft Würzburg 1895, N. F., Bd. XXIX, Nr. 3.

46. K. A. H. Mörner, Kenntnis der Bindung des Schwefels in den Proteinstoffen. Zeitschrift für physiologische Chemie Bd. XXXIV. Seite 253.

47. Weiss, Über die Wirkung von Blutseruminjektionen ins Blut. Archiv für die gesamte Physiologie 1897, Seite 215.

48. Joos, Untersuchungen über den Mechanismus der Agglutination. Zeitschrift für Hygiene Bd. 36, Heft 3, Seite 422.

48a. Joos, Über die Bedeutung anorganischer Salze für die Agglutination der Bakterien. Centralblatt für Bakteriologie 1901. Bd. XXX. I. Abteilung.
49. Friedberger. Über die Bedeutung anorganischer Salze und einiger organischer krystalloider Substanzen für die Agglutination der Bakterien. Centralblatt für Bakteriologie 1901, Bd. XXX, Nr. 8.
50. Paul Müller, Über Antihämolysine. Centralblat für Bakteriologie 1901,
51. Kauder, Zur Kenntnis der Eiweisskörper des Blutserums. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. XX. Seite 411.
52. Pohl. Ein neues Verfahren zur Bestimmung des Globulin im Harn und in serösen Flüssigkeiten. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. XX, Seite 426.
53. S. Lewith, Zur Lehre von der Wirkung der Salze. I. Mitteilung. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmokologie Bd. 24, Seite 1.
54. Reye, Über Nachweis und Bestimmung des Fibrinogens. J. D. Strassburg. 1898.
55. Paul Theodor Müller. Über die Antihämolysine normaler Sera. Central blatt für Bakteriologie 1901. Seite 860.
56. A. Schütze, Beiträge zur Kenntnis der zellenlösenden Sera. Deutsche medizinische Wochenschrift 1900, Nr. 26.
57. Paul Römer, Experimentelle Grundlagen für klinische Versuche einer Serumtherapie des Ulcus corneae serpens nach Untersuchungen über Pneumokokkenimmunität. Gräfes Archiv für Ophthalmologie Bd. LIV I. Heft 1902, Seite 127.
58. Ladislaus Deutsch, Zur Frage der Agglutininbildung. Centralblatt für Bakteriologie 1900. II. Seite 75.
59. Roux et Vaillard, Contribution à l'étude du tétanos. Annales de l'Institut Pasteur 1893.
60. Salomonsen et Madsen, Recherches sur la marche de l'immunisation contre la diphthérie. Annales de l'institut Pasteur 1897.
61. Dzierzgowski, Die Beziehungen der Verdauungsfermente zum Antidiphtherieserum und das Schicksal des letzteren im Magendarmkanal. Archives des sciences biologiques rasses 1899. pag. 367.
62. Pfeiffer und Marx, Die Bildungsstätte der Choleraschutzstoffe. Zeitschrift für Hygiene, Bd. XXVII, S. 272, 1898.
63. Ring, Einfluss der Verdauung auf das Drehungsvermögen von Serumglobulinlösung. Verhandlungen der physik. med. Gesellschaft Würzburg. N. F. Bd. XXXV.
64. Jochmann und Schumm, Typische Albumosurie bei echter Osteomalacie. Münchner medizinische Wochenschrift 1901 Seite 1340.
65. Magnus Levy, Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. XXX, 1900, Seite 200.
66. Fuld und Spiro, Über die labende und labhemmende Wirkung des Blutes. Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. XXXI. 1900/1901, S. 132.
67. A Shibayama. Einige Experimente über Hämolysine. Centralblatt für Bakteriologie, XXX, 1901, S. 760.
68. Landsteiner, Zur Kenntnis der antifermentativen, lytischen und agglutinierenden Wirkungen des Blutserums und der Lymphe. Centralblatt für Bakteriologie 1900, I. S. 357.

A. Stuber's Verlag (C. Kabitzsch), Würzburg.

Würzburger Abhandlungen

aus dem

Gesamtgebiet der praktischen Medizin.

Unter Mitwirkung der Herren:

Dozent Dr. Arens, Prof. Dr. Bach (Marburg), Dozent Dr. Borst, Dozent Dr. Burckhard, Dozent Stabsarzt Dr. Dieudonné, Prof. Dr. von Franqué, Prof. Dr. Geigel, Prof. Dr. Hoffa (Berlin), Prof. Dr. Kirchner, Prof. Dr. Nieberding, Prof. Dr. Riedinger, Dozent Dr. J. Riedinger, Dozent Dr. Römer, Prof. Dr. Rosenberger, Prof. Dr. Schenck (Marburg), Dozent Dr. Sobotta, Dozent Dr. Sommer, Prof. Dr. Stumpf, Dozent Dr. Weygandt

herausgegeben von

Dozent Dr. **Joh. Müller** und Prof. Dr. **Otto Seifert.**

Jährlich erscheinen 12 Hefte à 1½ bis 2 Druckbogen stark.

Einzelpreis pro Heft M. —.75.

12 Hefte bilden einen Band im Umfange von ca. 20 Druckbogen.

Subskriptionspreis pro Band M. **7.50.**

Inhalt von Bd. I:

Heft 1: Seifert, Prof. Dr. O., Die Nebenwirkungen der modernen Arzneimittel.
,, 2: Müller, Doz. Dr. Joh., Die Gallensteinkrankheit und ihre Behandlung.
,, 3: Hoffa, Prof. Dr. A., Die blutige Operation der angeborenen Hüftgelenksluxation. (Mit 7 Abbildungen.)
,, 4: Sobotta, Doz. Dr. J., Neuere Anschauungen über Entstehung der Doppelmissbildungen mit besonderer Berücksichtigung der Zwillingsgeburten beim Menschen.
,, 5: Weygandt, Doz. Dr. W., Die Behandlung der Neurasthenie.
,, 6: Sommer, Doz. Dr., Die Principien der Säuglingsernährung.
,, 7: Rosenberger, Hofrat Prof. Dr., Über chirurgische Eingriffe bei Blinddarmentzündung
,, 8: Dieudonné, Stabsarzt, Doz. Dr. A., Über Immunität und Immunisierung.
,, 9: Spiegelberg, Dr. J. H., Krankh. d. Mundes u. der Zähne im Kindesalter.
,, 10: Kirchner, Prof. Dr. W., Die Verletzungen des Ohres.
,, 11: Riedinger, Prof. Dr. F., Die Behandlung der Empyeme.
,, 12: Strauss, Doz. Dr. H., Grundzüge der Diätbehandlung Magenkranker.

Inhalt von Bd. II:

Heft 1: v. Franqué, Prof. Dr., Die Entstehung und Behandlung der Uterusruptur.
,, 2: Römer, Doc. Dr., Bedeutung der Bakteriologie in der Pathologie des Auges.
,, 3: Nieberding, Prof. Dr., Behandlung der Versioflexionen des Uterus.
,, 4: v. Boltenstern, Dr., Die nichtoperative Behandlung der bösartigen Geschwülste.
,, 5: Spiegelberg, Dr., Wesen und Behandlung der Krämpfe im Kindesalter.
,, 6: Bayer, Prof. Dr., Zur Pathologie und Therapie der Darmstenose. Mit 12 Fig. im Text.
,, 7: Schenck, Prof. Dr., Bedeutung der Neuronenlehre für die allgemeine Nervenphysiologie.
,, 8: Strauss, Doc. Dr., Pathogenese und Therapie der Gicht.
,, 9: Riedinger, Doc. Dr. J., Die ambulatorische Behandlung der Beinbrüche.

Broadbent, Herzkrankheiten, mit besonderer Berücksichtigung der Prognose und der Therapie. Nach der 3. Auflage des Originals deutsch bearbeitet von Dr. Ferd. Kornfeld. Mit 28 Textfiguren. 1902. Preis brosch. M. 7.—, gebunden M. 8.—.

Jessner, Dr. S., Kompendium der Hautkrankheiten einschliesslich der Syphilide und einer kurzen Kosmetik. Für Studierende und Aerzte. 2. umgearbeitete und sehr erweiterte Auflage. Gebunden M. 6.—.

Roth-Schmitt, Die Arzneimittel der heutigen Medicin mit therapeutischen Notizen zusammengestellt für praktische Aerzte und Studierende der Medicin. 8. Auflage bearbeitet von Dr. Otto Dornblüth. (Taschenformat.) Brosch. M. 6.—, gebunden M. 6.80.

Schreiber, Docent Dr. E., Die Krankheiten der Verdauungsorgane im Kindesalter. Für Studierende und Aerzte. Preis brosch. M. 5.40, gebunden M. 6.40.

Physiologische Charakteristik der Zelle

von

Dr. F. Schenck

o. Professor der Physiologie in Marburg.

Preis M. 3.—.

Druck der Kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg



VERHANDLUNGEN
DER
PHYSIKALISCH-MEDICINISCHEN GESELLSCHAFT
ZU
WÜRZBURG.
N. F. BAND XXXV. №. 3.

ÜBER MEHRPOLIGE MITOSEN ALS MITTEL ZUR ANALYSE DES ZELLKERNS.

VON
TH. BOVERI.



WÜRZBURG.
A. STUBER's VERLAG (C. KABITZSCH).
1902.



Jede Nummer ist als Separatabdruck auch einzeln käuflich.

Uber mehrpolige Mitosen als Mittel zur Analyse des Zellkerns.

Von

Th. Boveri.

Seit den Untersuchungen von *Fol* und *O. Hertwig* ist bekannt, dass das Eindringen zweier Spermatozoen in das Seeigel-Ei zur Bildung einer vierpoligen karyokinetischen Figur und im Gefolge zu einer simultanen Vierteilung des Eies führt[1]). *Driesch* (13) hat 82 in dieser Weise viergeteilte Eier isoliert und gefunden, dass sie sich nicht über das Stadium einer pathologischen Blastula (sog. Stereoblastula) hinaus zu entwickeln vermögen; höchstens der erste Beginn einer Einstülpung konnte beobachtet werden. „Zu einer nur einigermassen ausgeprägten Gastrula kam es nie“. Die gleiche Erfahrung hatte ich 3 Jahre vorher bei nicht veröffentlichten Untersuchungen an etwa 10 isoliert gezüchteten dispermen Echinus-Eiern gemacht. Eine ganz entsprechende Wirkung konnte ich später an normal befruchteten Eiern durch Unterdrückung der ersten Furche erzielen, eine Prozedur, die, ähnlich der Dispermie, der Zelle an Stelle von zweien vier Centren giebt. Isoliert gezüchtete Objekte dieser Art endigten als Stereoblastulae.

Zur Erklärung dieser Erscheinung waren verschiedene Möglichkeiten denkbar, von denen wenigstens einige einer experimentellen Prüfung unterworfen werden konnten. Ich beschloss daher, durch möglichst genaue Analyse doppelt befruchteter Eier zu versuchen, ob die Frage lösbar sei.

1. Nachdem *O.* und *R. Hertwig* (21) gefunden hatten, dass Schädigung der Eier das Eindringen mehrerer Spermatozoen begünstigt, war vor allem die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, dass

[1]) Über Ausnahmen von dieser Regel vgl. *Boveri* (8).

die pathologische Entwickelung dispermer Eier nicht durch das Eindringen zweier Spermatozoen, sondern durch einen schon vorher vorhandenen pathologischen Zustand der Eier verursacht werde. Zur Prüfung dieser Möglichkeit wurde folgender Versuch gemacht, der auf meiner früher mitgeteilten Erfahrung (7, pag. 439) beruht, dass der Prozentsatz doppelt befruchteter Eier in hohem Masse von der Spermamenge abhängig ist. Tadellose Eier eines Weibchens wurden in zwei Portionen geteilt, der einen wurde sehr wenig, der anderen sehr viel Sperma zugesetzt; eine Untersuchung nach dem Auftreten der ersten Furche ergab, dass die erstere Portion sehr wenige, die letztere sehr viele disperme Eier enthielt. Der Prozentsatz pathologischer Larven in beiden Zuchten entsprach genau dem der Dispermie [1]). Damit war bewiesen, dass die pathologische Entwickelung eine Folge der Dispermie ist.

2. Da nun eine sichere Wirkung der zu simultaner Vierteilung führenden Dispermie die ist, dass jede von den vier Blastomeren in der Regel sowohl eine andere Zahl als eine andere Kombination von Chromosomen erhält, so war die nächste Frage, ob diese verschiedene Verteilung des Chromatins auf die Eigenschaften der vier Zellen von Einfluss ist. Durch die Entdeckung von *Herbst* (20), dass kalkfreies Seewasser die Bindung zwischen den einzelnen Blastomeren des Seeigeleies löst, ist man in den Stand gesetzt, jede beliebige Blastomere zu isolieren und in ihren Schicksalen zu verfolgen. *Driesch* (17) hat auf diese Weise ermittelt, dass sich die $^1/_4$-Blastomeren normal befruchteter Eier zu typisch gebildeten Zwergplutei zu entwickeln vermögen. Ob jede der vier Blastomeren eines Eies hiezu im Stande ist, ist von *Driesch* nicht festgestellt worden. Ich habe deshalb den Versuch in der Weise wiederholt, dass ich isolierte Eier nach dem Auftreten der zweiten Furche in ihre vier Blastomeren zerlegte und diese zusammengehörigen vier Zellen für sich züchtete. Wie von vornherein zu erwarten war, ging aus jeder ein Pluteus hervor.

Ganz anders ist nun der Erfolg, wenn man die vier Blastomeren eines doppeltbefruchteten, simultan viergeteilten Eies voneinander löst. Erstens entwickeln sie sich — mit verschwindenden Ausnahmen — nicht zu Plutei. Zweitens aber liefern doch viele von ihnen zum mindesten mehr oder weniger normale Gastrulae, in so hohem Prozentsatz, dass im Durchschnitt nahezu auf je zwei disperme

---

[1]) Zahlenmässige Belege für diese und andere Angaben sollen an anderer Stelle gegeben werden.

Eier eine ¼-Gastrula trifft, so dass also, nach den oben erwähnten Schicksalen ganzer dispermer Eier, gewisse Viertel einzeln mehr leisten als alle vier vereint. Drittens endlich — und hierin liegt das wesentlichste Resultat des Versuchs — entwickelt sich in der Regel eine jede der vier Blastomeren anders. Da die Entwickelung bei den meisten nicht sehr weit geht, sind diese Unterschiede gewöhnlich nicht bedeutend; doch kommen auch sehr frappante Fälle vor, wo neben einem Viertel, das sich als junge Blastula in Zellen auflöst oder als langlebige Stereoblastula sein Ende erreicht, eine mehr oder weniger normale Gastrula auftritt oder gar ein jugendlicher Pluteus mit Gliederung des Darms und Skelettanlagen. Während also die vier Blastomeren eines normal geteilten Eies einander genau gleichwertig sind, zeigen sich die Eigenschaften derjenigen eines doppeltbefruchteten in mannigfaltiger Weise, mehr oder weniger hochgradig, von einander verschieden.

3. Nach diesem Ergebnis war zu erwarten, dass sich auch in der Entwickelung der ganzen dispermen Keime häufig eine Verschiedenwertigkeit ihrer vier Viertel müsse nachweisen lassen. Dies ist in der That der Fall. Haben die Eier das Stadium einer geblähten, polar differenzierten Blastula erreicht, auf dem sie in der Regel noch völlig normal aussehen, so beginnen nun in vielen Fällen ein oder zwei zwischen zwei Meridianen gelegene Blastulaquadranten Zellen in's Innere abzugeben, wodurch dieser ganze Wandabschnitt trüb erscheint, oder es löst sich ein ganzes Viertel unter Abstossung seiner Zellen nach aussen auf, worauf der zunächst offene Rest sich wieder zur Blase zusammenschliesst. Aber noch anderes tritt ein, und hier weichen nun meine Ergebnisse von den oben erwähnten Erfahrungen *Driesch*s und von meinen eigenen früheren ab. Es entwickeln sich nämlich manche Simultanvierer zu Gastrulae und bilden Skelett, aber nun auch zumeist in einer Weise, welche die Verschiedenwertigkeit der einzelnen Bereiche zum Ausdruck bringt, indem z. B. der Urdarm in Stärke oder Verlauf assymetrisch entwickelt oder das Skelett nur auf einer Seite vorhanden und auch hier mehr oder weniger abnorm ist.

4. Allein selbst Plutei von hochgradig abnormer bis zu völlig normaler Beschaffenheit können aus dispermen Eiern hervorgehen, und hier ist es besonders eine experimentell erzielbare Abart der dispermen Entwickelung, welche ergiebig ist. Für die oben beschriebenen Versuche über die Entwickelung der isolierten Blastomeren dispermer Eier war es nötig, die Dotterhaut zu entfernen,

was sich nach den Angaben von *Driesch* durch Schütteln der Eier einige Minuten nach der Befruchtung erzielen lässt. Bei dieser Prozedur fand ich nun fast immer die schon von *Morgan* (24) bei dem gleichen Verfahren beobachtete, aber in ihrer Entstehung nicht aufgeklärte Erscheinung, dass sich manche Eier simultan in drei Zellen teilen. Auf zweierlei Weise lässt sich darthun[1]), dass die Simultandreier aus dispermen Eiern stammen, in denen sich infolge des Schüttelns das eine Spermacentrum nicht geteilt hat; dieses liefert den einen Pol, während die beiden anderen durch die reguläre Teilung des anderen Spermacentrums entstanden sind. *Morgan* hat bereits 10 derartige Simultandreier in ihrer Entwickelung verfolgt, von denen drei das Stadium einer fertigen Gastrula erreichten. Ich selbst habe über neunhundert isolierte Exemplare, teils ganz, teils in ihre drei Blastomeren zerlegt, gezüchtet und dabei prinzipiell die gleichen Erscheinungen gefunden, wie bei den Simultanvierern, vor allem die gleiche Verschiedenwertigkeit der durch die simultane Mehrteilung gebildeten Bereiche. Nur ist die Tendenz zu normaler Entwickelung in den Dreiern eine viel grössere als in den Vierern und man erhält aus ihnen einen ganz erheblichen Prozentsatz von Plutei, von denen einzelne vollkommen normal sind. Auch aus den viergeteilten dispermen Eiern gehen in ganz geringem Prozentsatz Plutei hervor; doch fand ich darunter niemals einen völlig normalen.

5. Zur Erklärung der mitgeteilten Thatsachen gehen wir am besten von der Frage aus, wie die Verschiedenheit in dem Vermögen der aus simultaner Mehrteilung hervorgegangenen Zellen zu Stande kommen kann. Im Protoplasma kann die Verschiedenheit nicht liegen. Denn der ebene Tetraster eines dispermen Eies — nur solche habe ich zu den Zerlegungsversuchen verwendet — und ebenso der Triaster liegen in einer auf der Eiachse senkrechten Ebene (karyokinetischen Ebene)[2]), wie man dies bei Strongylocentrotus an dem Verhältnis zu dem Pigmentring direkt feststellen kann und wie es indirekt schon aus den von *Driesch* (13) und *Morgan* (24) studierten Furchungstypen der beiden Abnormitäten in Zusammenhang mit den von mir nachgewiesenen Achsenverhältnissen hervorgeht. Die vier Blastomeren des Simultanvierers sind einander also in ihrem Protoplasma genau ebenso gleichwertig, wie die des normalen Vier-

[1]) Bezüglich dieser und anderer Nachweise verweise ich einstweilen auf die ausführlichen Darlegungen.

[2]) Vgl. hiezu meine Nachweise in 9 und 10.

zellenstadiums. An eine Differenz in den Centrosomen kann gleichfalls nicht gedacht werden; denn die vier Centren der Dispermie entsprechen zu je zweien denen des normal befruchteten Eies, die unter sich, wie die normale Entwickelung und alle einschlägigen Experimente lehren, gleiche Eigenschaften besitzen. Höchstens bei den Simultandreiern wäre die Möglichkeit zu erwägen, dass das eine (ungeteilte) Centrum in seiner Qualität von den beiden anderen verschieden sei; allein, ganz abgesehen von dem völlig identischen Verhalten der drei Zellen bei den folgenden Teilungsschritten, sind es gerade die dreiteiligen Eier, aus denen absolut normale Larven hervorgehen können. Aber selbst eine Verschiedenwertigkeit der Centren könnte das nicht hervorrufen, was uns die Entwickelung der dispermen Eier darbietet, nämlich eine fast unbegrenzte Variabilität des Geschehens von völliger Normalität bis zu den hochgradigen Missbildungen, und speziell die so äusserst verschiedenen, in jedem Einzelfall sich wieder anders kombinierenden Potenzen der aus der simultanen Mehrteilung entstandenen Blastomeren. Diese Erscheinungen können nur aus einem Vorgang erklärt werden, der einer ganz entsprechenden Variabilität unterworfen ist, und ein solcher liegt nur vor in der Verteilungsweise der Chromosomen.

Nachdem ich 1887 (1) erkannt hatte, dass die karyokinetische Figur durch eine sekundäre Verknüpfung zweier vorher von einander unabhängiger Zellenorgane: einerseits der Centrosomen mit ihren Sphären, andererseits der Chromosomen, entsteht, vermochte ich 1888 (3, pag. 180 ff.) durch die erste genaue Analyse mehrpoliger Teilungsfiguren zu zeigen, dass die Einordnung der Chromosomen zwischen mehr als zwei Pole Sache des Zufalls ist. „Die Karyokinese, die bei Anwesenheit zweier Pole ein Mechanismus von nahezu idealer Vollkommenheit ist, um einen Kern in zwei quantitativ und qualitativ identische Tochterkerne zu zerlegen, sie verkehrt diese Vorzüge gerade in das Gegenteil, sobald eine grössere Zahl von Centrosomen in Wirksamkeit tritt.“ ... „Zahl, Grösse und — falls wir den einzelnen chromatischen Elementen verschiedene Qualitäten zuerkennen müssen — auch die Qualität der entstehenden Tochterkerne sind vom Zufall bestimmt.“ (3, pag. 185). Gehen wir auf unseren speziellen Fall ein, so ist die Chromosomenzahl des reifen Strongylocentrotus-Eies ungefähr 18, die gleiche Zahl findet sich im Spermatozoon. Die erste Furchungspindel enthält also 36 Elemente, von denen jede Tochterzelle je die eine Hälfte, also gleichfalls 36 enthält. Die Zahl der Chromosomen im doppeltbefruchteten Ei beträgt $3 \times 18 = 54$. Durch

Spaltung eines jeden in zwei Hälften entstehen 108 Tochterchromosomen, welche (typischerweise) auf vier Zellen verteilt werden. Bei gleichmässiger Verteilung würde jede dieser vier Zellen 27 Elemente erhalten, also 9 weniger als normal. Thatsächlich kommt eine solche gleichmässige Verteilung wohl nur in ganz verschwindenden Ausnahmefällen vor; die vier Zellen erhalten also nicht nur im Durchschnitt weniger, sondern auch eine verschiedene Anzahl von Chromosomen und vor allem ganz verschiedene Kombinationen. Bezeichnen wir die einzelnen Chromosomen des dispermen ersten Furchungskernes mit A, B, C, D u. s. w., so können bei simultaner Vierteilung des Eies nur immer je zwei Blastomeren einen Anteil von A, von B etc. haben, während in die beiden anderen Zellen von diesem bestimmten Chromosoma nichts gelangt.

6. Jetzt erhebt sich die Frage: ist es die ungleiche Verteilung der Menge nach, worauf die verschiedene Potenz der einzelnen Blastomeren des Simultanvierers beruht, oder müssen wir, um diese Verschiedenwertigkeit zu erklären, den einzelnen Chromosomen verschiedene Qualitäten zuschreiben. Dass nicht eine bestimmte Chromosomenzahl an sich zu normaler Entwickelung nötig ist, habe ich durch meine von *Delage* (11) und *Winkler* (32) bestätigten Versuche über die Entwickelung monosperm befruchteter kernloser Eifragmente (5, 7) bewiesen, aus denen, trotzdem sie nur die Hälfte der normalen Chromatinmenge und Elementzahl, nämlich nur die Chromosomen eines Spermakerns enthalten, doch normale Plutei hervorgehen. Was hier für den Spermakern gezeigt ist, haben *J. Loebs* (23) und *E. B. Wilsons* (30) Untersuchungen über künstliche Parthenogenese seither auch für den Eikern bewiesen [1]. Man könnte nun noch so argu-

[1] Es ist für diese Argumentation irrelevant, ob sich in späteren Embryonalstadien die normale Chromosomenzahl herstellt, was ich freilich auf Grund meiner Untersuchungen noch immer bezweifle. *Delage* hat zwar kürzlich (12) seine früher für die Merogonie aufgestellte Behauptung, dass in späteren Embryonalstadien die Normalzahl der Chromosomen zu finden sei, auch auf die künstliche Parthenogenese ausgedehnt. Er vermochte in den Zellen des parthenogenetischen Embryos von Strongylocentrotus lividus mit Sicherheit und in zahlreichen Fällen 16—19, im Durchschnitt 18 Chromosomen zu zählen und hält damit seine früheren Angaben für völlig bewiesen. Hiebei ist ihm jedoch entgangen, dass die normale Chromosomenzahl von Strongylocentrotus nicht, wie er annimmt, durchschnittlich 18, sondern 36 beträgt, wie ich dies in drei verschiedenen Jahren (1888, 1896 und 1902) ausnahmslos gefunden habe; die Chromosomenzahl des einzelnen Vorkerns ist also im Mittel 18, eine Zahl, die *R. Hertwig* (22) für den sich selbständig zur Teilung vorbereitenden Eikern in der That so (16 bis 18) bestimmt hat. Nach der Individualitätshypothese ist sonach im partheno-

mentieren: Die Zahl der Chromosomen ist — oberhalb einer gewissen Minimalgrenze — so lange gleichgültig, als in jeder Zelle die gleiche Zahl vorhanden ist; enthalten die einzelnen Bereiche des gleichen Embryos Kerne mit verschiedener Chromosomenzahl, so treten Störungen ein. Allein auch diese Annahme ist, und zwar in zweierlei Weise, widerlegbar. Einmal durch die Zerlegungsversuche. Jede isolirte Blastomere des Simultanvierers hat im Durchschnitt mehr als die notwendige Minimalzahl von Chromosomen, und selbst bei ungünstigster Verteilung müssen mindestens zwei von den vier Blastomeren mehr als die Minimalzahl besitzen. Nach unserer Voraussetzung müsste also jeder in seine vier Blastomeren zerlegte Simultanvierer wenigstens zwei Plutei ergeben, was nicht der Fall ist.

Aber auch an den ganzen dispermen Keimen lässt sich die Unhaltbarkeit der Annahme erweisen. Ich hatte früher bei meinen Versuchen über Merogonie (5, 7) festgestellt, dass die Larven aus kernlosen Eifragmenten beträchtlich kleinere Kerne besitzen als die aus kernhaltigen Bruchstücken oder aus ganzen Eiern. Diese Beobachtung habe ich bei einer jetzt ausgeführten Wiederholung der Versuche aufs klarste bestätigt gefunden, worüber ich in einer besonderen Arbeit eingehend berichten werde. Hier sei nur erwähnt, dass wenn man aus den fragmentierten Eiern eines Weibchens einerseits kernhaltige, andererseits kernlose Stücke auswählt und mit gleichem Samen befruchtet, die Larven aus den letzteren viel kleinere und — wie ich nun noch hinzuzufügen habe — viel mehr Kerne enthalten als gleichgrosse[1]) gleichalterige Larven aus den ersteren. Die Kerngrösse und Kernzahl und demgemäss auch die Zellengrösse und Zellenzahl einer Seeigellarve ist also — ceteris paribus — proportional, bezw. umgekehrt proportional der Zahl der Chromosomen, die in der

genetischen wie im merogonischen Keim von Strongylocentrotus die von *Delage* gefundene Durchschnittszahl 18 zu erwarten und seine neuen Zählungen beweisen also genau das, was er zu widerlegen glaubt: die Nichtregulation der Chromosomenzahl.

[1]) Der Satz gilt jedoch auch, wenn auch nicht so streng, für Larven aus verschieden grossen Stücken. Er gilt weiterhin nicht nur für Fälle mit erniedrigter, sondern auch für solche mit abnorm erhöhter Chromosomenzahl. Es ist mir gelungen, Zweiteilung des Eies mit der doppelten Normalzahl, also bei Strongylocentrotus mit ca. 72 anstatt 36 Chromosomen, zu erzielen. Die Larven enthalten dementsprechend viel grössere Kerne als die aus normalen Kontrolleiern und im Zusammenhang damit viel grössere und viel weniger Zellen. Sie zeigen nur etwa die Hälfte der normalen Mesenchymzellenzahl und liefern, offenbar wegen dieser geringen Zellenzahl, niemals völlig normale Plutei.

Ausgangszelle vorhanden waren. Dass dieses Gesetz nicht nur zwischen verschiedenen Larven, sondern auch für verschiedene Bereiche einer und derselben Larve gilt, falls diese Bereiche von Blastomeren mit verschiedener Chromosomenzahl abstammen, vermochte ich durch Züchtung von Larven, bei denen mir die Chromosomenzahl der einzelnen Blastomeren sicher bekannt war, unzweifelhaft festzustellen. Ich führe hier nur den nicht seltenen Fall von Dispermie an, wo sich bloss der eine Spermakern mit dem Eikern vereinigt und aus den Chromosomen beider eine normale erste Furchungsspindel gebildet wird, während der andere Spermakern in eine besondere Spindel zu liegen kommt, die also nur halb so viele Chromosomen enthält. Derartige Eier teilen sich fast stets, wie ich früher beschrieben habe (8), in zwei Zellen, jede mit einem grossen und einem kleinen Kern. Es kommt aber, manchmal schon im Anfang, häufiger bei einem der folgenden Teilungsschritte vor [1]), dass sich kleinkernige und grosskernige Bereiche rein von einander sondern und dann Larven entstehen, auf deren Beschaffenheit und Bedeutung ich unten zurückkomme. Hier genügt die Feststellung, dass diese Larven aus einem grosskernigen und einem kleinkernigen, entsprechend zellenreicheren Teil bestehen, ganz im gleichen Verhältnis, wie wir es zwischen Larven aus kernhaltigen und kernlosen Eifragmenten konstatiert haben.

Steht dies fest, so ist der Schluss unabweisbar: Nachdem Larven aus normal gefurchten Eiern an entsprechenden Körperstellen wesentlich gleich grosse Kerne besitzen, müssen solche, in denen sich Bereiche mit verschiedener Kerngrösse finden, aus Keimen stammen, wo jeder dieser Bereiche eine Furchungszelle mit anderer Chromosomenzahl zum Ausgangspunkt hat. Ich habe nun unter den fast normalen Plutei der oben beschriebenen Simultandreier vier gefunden, bei denen ein Drittel sehr kleine und entsprechend zahlreiche, die andern zwei Drittel grosse Kerne enthalten [2]). Am lebenden Pluteus ist die Grenze, wo zwei solche Bereiche an einander stossen, meist gar nicht erkennbar. Damit ist bewiesen, dass die verschiedene Zahl von Chromosomen, wie sie als Folge simultaner Mehrteilung den einzelnen

[1]) Über die Variationen, die hier vorliegen, wird Herr Dr. *E. Teichmann* nach eigenen Untersuchungen Näheres mitteilen.

[2]) Es sei bemerkt, dass dieses kleinkernige Drittel verschiedenen Bereichen des Pluteus angehören kann; stets aber repräsentiert es einen Bezirk, der alle Zonen vom animalen zum vegetativen Pol umfasst, so dass also auch der Darm ein entsprechendes kleinkerniges Drittel besitzt.

Keimbezirken zufallen kann, an der pathologischen Entwickelung dispermer Eier nicht Schuld ist.

Als wichtige Ergänzung zu dieser Feststellung ist anzuführen, dass ich aus Simultandreiern zahlreiche hochgradig pathologische Produkte erhalten habe, bei denen Grössenunterschiede in den Kernen nicht nachweisbar waren, bei denen also eine gleichmässige oder annähernd gleichmässige Verteilung der Chromosomen auf die drei primären Blastomeren stattgefunden haben muss. Damit ist von der entgegengesetzten Seite die Bedeutungslosigkeit einer bestimmten Chromatinmenge bewiesen.

Noch eine Vorstellung könnte vielleicht auftauchen, dass zwar wohl verschiedene Chromosomenzahlen in den einzelnen Zellen vorkommen dürften, aber doch nur ganz bestimmte Zahlen, nämlich die für den einzelnen Vorkern typische Zahl und Multipla derselben, dagegen keine Zwischenzahlen. Bedenkt man, dass es möglich ist, Bastarde zwischen Arten mit verschiedener Chromosomenzahl zu erzielen, so wird diese Annahme schon höchst unwahrscheinlich. Aber auch sie ist streng widerlegbar. Will man nämlich für die oben beschriebenen Plutei mit kleinkernigem Drittel annehmen, dass diese kleinen Kerne die Chromosomenzahl des einzelnen Vorkerns enthalten, so ist eine notwendige Konsequenz, dass die beiden anderen Drittel mit ihren annähernd gleich grossen Kernen Zwischenzahlen darbieten, womit die Annahme fällt.

7. Somit bleibt nur übrig, dass nicht eine bestimmte Zahl, sondern eine bestimmte Kombination von Chromosomen zur normalen Entwickelung notwendig ist, und dieses bedeutet nichts anderes, als dass die einzelnen Chromosomen verschiedene Qualitäten besitzen müssen. Wir können diesem unabweisbaren Resultat einstweilen keine bestimmtere Fassung geben; nur die eine genauere Angabe lässt sich machen, dass im dispermen Ei alle Qualitäten, soweit sie wenigstens zur Erreichung des in unseren Aquarien züchtbaren Pluteus-Stadiums nötig sind, mindestens dreimal vertreten sein müssen. Denn nach den Versuchen über Merogonie und Parthenogenese enthält sowohl der Eikern wie jeder Spermakern sämtliche Qualitäten.

Wenn wir uns nun alle Chromosomen eines dispermen Eies in einem einheitlichen ersten Furchungskern wahllos gemischt denken und annehmen, dass jede Qualität nur in drei Chromosomen — in einem Element aus jedem Vorkern — vorkommt, so beträgt die

Wahrscheinlichkeit, dass eine bestimmte Qualität in jede Blastomere gelangt, bei simultaner Dreiteilung 70%, bei simultaner Vierteilung 40%. Sind die einzelnen Qualitäten eines jeden Vorkerns auf neun Chromosomen verteilt (die bei Echinus microtuberculatus vorkommende Zahl), so berechnet sich die Wahrscheinlichkeit, dass jede Blastomere des Simultandreiers alle Qualitäten, d. h. mindestens neun das Ganze repräsentierende Chromosomen erhält, auf 4%, beim Simultanvierer auf 0,0026%[1]). Diesen Zahlen ist kein sehr grosser absoluter Wert beizulegen. Es bestehen bei diesen Verteilungen Verhältnisse, die sich aller Berechnung entziehen. Sodann ist es zweifelhaft, was noch als normaler Pluteus gelten soll, und besonders ist es denkbar, dass manche Larve ausgeschlossen wird, deren Abnormität in anderer Weise als durch einen Defekt der Chromatinqualitäten zu erklären ist. Endlich ist die Zahl der mir zur Verfügung stehenden Fälle (695 Dreier und 1170 Vierer) nicht sehr beträchtlich; auch stammen dieselben von drei verschiedenen Arten. Berücksichtigt man dies alles, so wird man die Übereinstimmung des berechneten Verhältnisses zu dem thatsächlichen immerhin erheblich finden. Ich habe unter den 695 als Ganzes gezüchteten Dreiern 58 annähernd normale Plutei gefunden, d. i. 8,3% gegenüber den berechneten 4%. Unter den 10 als Plutei anzusprechenden Larven aus den 1170 Vierern war kein einziger von so normaler Beschaffenheit, wie die 58 soeben für die Dreier angeführten. Nach unserer Rechnung ist ja hier ihr Vorkommen kaum zu erwarten.

8. Aber nicht nur im allgemeinen sind die Aussichten auf günstige Chromosomenverteilung bei dem Simultandreier weit grösser, es besteht hier noch eine Möglichkeit besonders regulärer Verteilung, die dem Simultanvierer fehlt. Es kann nämlich bei drei Polen in jede der drei Spindeln ein vollständiger Vorkern gelangen, und aus dieser Konstellation würde sich ein Chromatinbestand der drei Blastomeren ergeben, der fast vollkommen dem normalen entspricht: jede Zelle würde die Normalzahl von Chromosomen und alle Qualitäten doppelt besitzen, die eine die des Eikerns und des einen Spermakerns, die zweite die des Eikerns und des zweiten Spermakerns, die dritte die der beiden Spermakerne. Aus diesem Zustand möchte ich, neben sehr interessanten assymetrischen Formen, die wenigen absolut normalen Plutei ableiten, die ich aus Simultandreiern

---

1) Dieser Berechnung liegt die Voraussetzung zu Grunde, dass alle drei oder vier Pole durch Spindeln zu einem Dreieck oder Viereck verbunden sind.

erhalten habe und deren durchgehends gleich grosse Kerne die Annahme einer gleichmässigen Chromatinverteilung fordern.

9. Überblicken wir nun von dem gewonnenen Standpunkt aus die abnormen und pathologischen Larven, so lassen sich dieselben zweckmässiger Weise in drei Gruppen teilen:

a) stark pathologische. Hierher rechne ich alle Larven, die in keiner Hinsicht die morphologischen Eigenschaften eines normalen Pluteus erreichen. Diese Gruppe umfasst im übrigen grosse Verschiedenheiten, worauf hier nicht weiter einzugehen ist.

b) Larven, bei denen einzelne Pluteusmerkmale fehlen oder sich abnorm entwickelt zeigen, während die anderen normal sind. Aus dieser Gruppe seien als Beispiele angeführt: ein Fall, wo eine blasenförmige völlig darmlose Larve das linke Skelett in tadelloser Ausführung darbietet, vom rechten keine Spur, dann Fälle, wo einem sonst normalen Dreier-Pluteus genau ein Drittel oder zwei Drittel des Skeletts wie abgeschnitten völlig fehlen, endlich Fälle, gleichfalls aus dreigeteilten Eiern, wo sich in einem Drittel des sonst annähernd normalen Pluteus keine Pigmentzellen finden. In einzelnen dieser Fälle konnte aus der Kerngrösse nachgewiesen werden, dass die Grenze, wo der Defekt beginnt, mit der Grenze zweier auf verschiedene Ausgangsblastomeren zurückzuführender Bereiche zusammenfällt.

c) Larven aus Simultandreiern stammend, die, in jedem einzelnen Stück normal, das gleiche Merkmal auf jeder Seite in anderem „individuellen“ Typus darbieten, so dass sie mehr oder weniger assymetrisch sind. Diese Fälle berühren sich nahe mit meinen früheren Versuchen über Bastardierung kernloser Eifragmente, und wenn sie auf der einen Seite nicht mit so grossen Unterschieden (Spezies-Verschiedenheiten) operieren, so sind sie andererseits auch nicht den Einwendungen ausgesetzt, die gegen jene Versuche erhoben werden konnten. Es ist in den eben genannten Fällen unzweifelhaft, dass verschiedene Kernsubstanz in völlig gleichem Protoplasma verschiedenen Larventypus hervorbringt. Diese Larven könnten auf jene sub 8.) erwähnte besonders reguläre Chromatinverteilung zurückzuführen sein, wobei es z. B. vorkommen wird, dass ein Larvendrittel, welches den rechten Mund- und Analarm enthält, neben den Derivaten aller mütterlichen Chromosomen diejenigen des einen Spermakerns enthält, während die entsprechenden Teile der anderen Seite neben den mütterlichen Elementen die des anderen Spermakerns erhalten haben. In diesem Fall werden die in den beiden Spermakernen begründeten

individuellen Verschiedenheiten, die sonst in zwei verschiedenen Larven auftreten würden, in den symmetrischen Organen einer und derselben Larve neben einander zur Entfaltung kommen. In der That konnte ich aus den verschiedenen Typen der normalen Kontrollzuchten, durch Kombination der rechten Hälfte einer Larve mit der linken einer anderen, Bilder herstellen, die den in Rede stehenden Dreierplutei fast genau entsprechen.

Durch die mitgeteilten Versuche halte ich die Erscheinungen der pathologischen Dispermie für erklärt. Wir können sagen: Doppelbefruchtung und pathologische Entwickelung stehen nicht etwa in einem bloss indirekten Verhältnis, der Art, dass eine krankhafte Beschaffenheit des Eies einerseits zu pathologischer Entwickelung führt, andererseits Dispermie ermöglicht, sondern die pathologische Entwickelung ist eine Folge der Dispermie, das Eindringen zweier Spermatozoen ruiniert das völlig normale Ei. Allein die Dispermie führt nicht unter allen Umständen zu pathologischer Entwickelung, sondern nur unter gewissen Bedingungen, die freilich fast stets erfüllt sind. Diese Bedingungen liegen nicht ohne weiteres in der auf drei oder vier erhöhten Zahl der Centrosomen; denn wir haben gefunden, dass auch aus simultan drei- und viergeteilten Eiern Plutei entstehen können. Und da sich das Protoplasma in allen Fällen simultaner Mehrteilung gleich verhält, so folgt aus der Entwickelung dieser Plutei zugleich, in Übereinstimmung mit den Ergebnissen *E. B. Wilsons* (31), dass für das Protoplasma eine gleichzeitige Zerlegung in mehr als zwei Zellen unschädlich ist[1]). Vielmehr liegt die schädigende Wirkung mehrerer Pole darin, dass sie in der Regel in den entstehenden Zellen einen abnormen Chromatinbestand bewirken.

Auf die Zahl der Chromosomen kommt es bei dieser abnormen Verteilung nicht an. Zwar müssen die Chromosomen als Träger verschiedener Qualitäten in jeder Zelle in einer gewissen alle Qualitäten umfassenden Minimalzahl vorhanden sein; aber darüber hinaus ist ihre Zahl — bis zu einer aus anderen Gründen schädlichen oberen Grenze — gleichgültig; und umgekehrt gewährt normale Chromo-

1) Schon 1888 (3, pag. 185) hat mich die Analyse mehrpoliger Mitosen zu dem Resultat geführt, „dass wohl die Zellsubstanz für eine simultane Mehrteilung eingerichtet ist, nicht aber der Kern". Doch habe ich gerade jetzt Anlass zu der Vermutung, dass dieser Satz nicht für alle Eizellen gilt.

somenzahl in allen Zellen, wie sei bei simultaner Dreiteilung möglich ist, damit noch keine Gewähr für normale Entwickelung.

Dass trotz der Verteilung der sich zweiteilenden Chromosomen auf mehr als zwei Zellen doch alle diese Zellen sämtliche Qualitäten erhalten können, beruht darauf, dass im dispermen Ei jede Qualität mindestens in drei verschiedenen Chromosomen vertreten ist. Bei simultaner Mehrteilung eines normalen ersten Furchungskerns könnte zwar auch jede Zelle alle Qualitäten erhalten, allein das Eintreten eines solchen Falles wäre fast unendlich unwahrscheinlich.

Mit diesen Ergebnissen über Dispermie stehen diejenigen über das Verhalten von Zellen, welche aus anderen Ursachen mehrere Centren enthalten, in vollkommenster Übereinstimmung. Wie eingangs schon erwähnt, lässt sich durch Unterdrückung der ersten Furche bewirken, dass die zwei Spindeln, die den beiden 1/2-Blastomeren angehören sollten, im ungeteilten Ei neben einander liegen. *E. B. Wilson* (31) hat kürzlich Fälle dieser Art beschrieben, in denen dieser Zustand zu einer direkten Vierteilung des Eies führte, und er erhielt aus solchen Objekten normale Plutei. Bei meinen eigenen früheren Versuchen (8) hatten sich derartige Eier zunächst in zwei zweikernige Zellen geteilt, in denen wieder zwei Spindeln auftraten, und dieser Zustand wurde weitergeführt, bis sich früher oder später die beiden Spindeln zu einer vierpoligen Figur vereinigten, worauf durch simultane Vierteilung einkernige Zellen entstanden, die sich nun regulär weiter teilten. Wie oben schon erwähnt, gingen diese Keime nicht über das Stadium pathologischer Blastulae hinaus. Die Erfahrungen über Dispermie geben für diese verschiedene Entwickelung die einfache Erklärung. In den Fällen von *Wilson* erhält jede der vier simultan entstehenden Blastomeren genau die gleichen Chromosomen, wie bei der normalen Furchung; in den von mir beobachteten sind die Kerne, so lange sie alle selbständig bleiben, gleichfalls normal; sobald aber an Stelle der zwei getrennten Spindeln eine vierpolige Figur auftritt, müssen die Abkömmlinge, gerade wie bei der Dispermie, in der Regel unrichtige Kombinationen von Chromosomen erhalten und damit pathologisch werden.

An diese Fälle schliesst sich nun aufs engste jener Typus der Dispermie an, wo der eine Spermakern selbständig bleibt, was zur Bildung zweier getrennter, meist paralleler Spindeln führt. Über die erste Entwickelung derartiger Eier wurde oben sub 6.) kurz berichtet. Da der selbständige Spermakern alle (zur Pluteusbildung) nötigen Qualitäten besitzt, müssen die Aussichten dieser Art doppelbefruch-

teter Keime mit denen der eben beschriebenen Fälle von Unterdrückung der ersten Furche im wesentlichen identisch sein. Würde, wie bei den *Wilson*schen Versuchen, simultane Vierteilung eintreten, so wäre normale, wenn auch nicht absolut normale, Entwickelung zu erwarten. Bei den von mir isolierten dispermen Eiern mit zwei parallelen Spindeln trat eine solche direkte Vierteilung niemals ein, wohl aber bei mehreren eine Dreiteilung in eine zweikernige und zwei einkernige Zellen. Ich will auf die ziemlich variablen Einzelheiten hier nicht weiter eingehen; das Resultat aus den verschiedenen Fällen lässt sich dahin formulieren, dass derartige Keime so lange und insoweit die Fähigkeit zu normaler Entwickelung bewahren, als die vier im Ei oder den folgenden Zellgenerationen vorhandenen Centren sich nicht zu einer mehrpoligen Figur kombinieren. Vollzieht sich, ehe dies eintritt, eine Teilung in einkernige Zellen, so ist der aus diesem Teil hervorgehende Keimbereich damit definitiv zu normaler Weiterentwickelung gerettet. So ist es erklärlich, dass der Prozentsatz über das Blastula-Stadium hinausgehender Larven bei dieser Konstellation weit grösser ist als dort, wo sich beide Spermakerne mit dem Eikern vereinigt haben, und es ist eine schöne Bestätigung für unsere gesamten Schlussfolgerungen, dass die bestgebildete Larve, die ich aus einem tetracentrischen dispermen Ei erhalten habe, einem solchen Fall mit selbständiger Spermaspindel entstammt.

Ganz allgemein aber lässt sich (für den Echinidenkeim) sagen: Vielfache Centren in einer Zelle sind so lange für den schliesslich entstehenden Zellenkomplex unschädlich, als immer nur je zwei Pole zu einer karyokinetischen Figur zusammentreten und der ursprüngliche oder die ursprünglichen Kerne normal waren. Sondert sich schliesslich um jedes der durch den fortgesetzten Teilungsprozess entstandenen Centren mit seinem Kern eine Zelle, so sind diese alle normal, wie es *Wilson* kürzlich bei seinen Versuchen über Unterdrückung der Zellteilung in der That gezeigt hat und wie wir ja einen derartigen Verlauf in manchen Furchungstypen schon lange kennen. Pathologischen Effekt haben mehrfache Centren nur dann, wenn sie sich zu mehr als zweien in die vorhandene Kernsubstanz teilen; denn dann fehlt die Garantie oder gar die Möglichkeit, allen Zellen einen Anteil an sämtlichen durch die einzelnen Chromosomen repräsentierten verschiedenen Qualitäten zu vermitteln.

Damit gelangen wir von unserem speziellen Fall zu der allgemeinen Bedeutung der beschriebenen Funde. Was man schon bisher

vielfach aus der Morphologie der Kernteilung geschlossen hat: eine Verschiedenwertigkeit der Chromosomen[1]), ist jetzt bewiesen und damit ein erster Schritt gethan zur Erforschung der physiologischen Konstitution des Zellkerns. Der Unterschied unserer Versuche über den Kern von den früheren[2]) liegt darin, dass bis jetzt nichts anderes ausführbar war, als den ganzen Kern zu entfernen und die Folgen dieses Fehlens zu ermitteln. Wir geben der Zelle einen Kern, dem einzelne Teile fehlen, und verfolgen die Wirkung dieses Defektes. Wir haben gefunden, dass ein solcher Kern zu einzelnen der im ontogenetischen Geschehen enthaltenen Vorgänge ausreichen kann, zu anderen nicht, dass er z. B. den zur Darmbildung bestimmten Abkömmlingen die Fähigkeit zur Invagination vermittelt, auf die zur Skeletbildung bestimmten Zellen die hierzu nötigen Qualitäten nicht überträgt, oder umgekehrt. Wir müssen daraus schliessen, dass nur eine bestimmte Kombination von Chromosomen, wahrscheinlich nur die Gesamtheit der in jedem Vorkern enthaltenen, das ganze Wesen der Organismenform, soweit dasselbe vom Kern aus bestimmt wird, repräsentiert.

Diese Erkenntnis führt zu der Einsicht, dass das, was an der physiologischen Konstitution des Kerns das Wichtigste ist, einer Analyse mit den jetzigen Methoden der physiologischen Chemie völlig unzugänglich ist. Die Biologie verfügt hier über analysierende Mittel von weit überlegener Feinheit. Kann sie auch nicht, was das Ideal wäre, einzelne Chromosomen nach Belieben entfernen, so besitzt sie in den mehrpoligen Mitosen doch ein Mittel zur Herstellung der verschiedensten Kombinationen, und die Embryonalentwickelung, in der sich die Qualitäten des Ausgangskerns entfalten, liefert ihr die

[1]) Ich selbst habe bisher (4, pag. 55), hauptsächlich auf Grund meiner Erfahrungen bei Ascaris meg., die Ansicht vertreten, dass die Chromosomen essentiell gleichwertige, nur individuell verschiedene Bildungen seien, und die gleiche Anschauung finde ich in den soeben erschienenen „Vorträgen über Descendenztheorie“ von *Weismann* festgehalten. Diese Annahme ist für das Seeigel-Ei durch meine Versuche widerlegt; und es ist klar, dass damit auch die einfachen Vorstellungen, die *Weismann* über die Reduktionsteilung entwickelt hat, zum mindestens einer erheblichen Modifikation bedürfen. Denn beliebige Sonderung der Chromosomen in zwei Gruppen müsste im allgemeinen ebenso verderblich wirken, wie eine mehrpolige Mitose. Auf diese und verwandte Probleme, so auf die Beziehungen zu den Ergebnissen der Botaniker über das Verhalten der Bastarde und ihrer Abkömmlinge soll an anderem Ort eingegangen werden.

[2]) Meine eigenen Versuche über Befruchtung und speziell über Bastardbefruchtung kernloser Eifragmente machen hier eine gewisse Ausnahme.

Analyse der Qualitäten, die durch die verschiedenen Kombinationen ermöglicht werden. (Embryonalanalyse des Zellkerns.)

Was hier für den Kern des Seeigel-Eies nachgewiesen werden konnte, das wird mit gewissen Modifikationen für alle Kerne gelten, die sich karyokinetisch teilen. Für die mitotische Teilung selbst aber dürfen wir das längst Vermutete als bewiesen ansehen, dass ihr Zweck darin liegt, die in einem Kern gegebenen Qualitäten auf viele Kerne zu übertragen, und dass eben die zweipolige mitotische Figur das Mittel ist, den Kern in seiner Totalität successive auf ein Vielfaches zu vermehren. Diese Sätze werden, wie ich glaube, fortan den sicheren Grundlehren der allgemeinen Physiologie zuzuzählen sein.

Gehen wir näher auf Einzelnes ein, so geben uns die Experimente durch die Sicherheit, mit der wir die verursachten Störungen in der Entwickelung ausschliesslich auf Rechnung der Chromosomen setzen konnten, die ersten exakten Aufschlüsse über die Rolle des Kerns in der Ontogenese. Es zeigt sich, dass die Anfangsvorgänge bis zum Stadium der Blastula von der Qualität der Kernsubstanz unabhängig sind, wenn auch Kernsubstanz irgend welcher im Ei existenzfähiger Art unentbehrlich ist[1]). Die Notwendigkeit bestimmter Chromosomen beginnt mit der Bildung des primären Mesenchyms und zeigt sich von da an in allen Prozessen, soweit wir die Entwickelung verfolgen können. Aber nicht allein als notwendig erweisen sich hierbei bestimmte Chromosomen, es ergiebt sich überdies für diejenigen Merkmale, an denen wir individuelle Verschiedenheiten erkennen können, dass die Kernsubstanz es ist und nicht die Zellsubstanz, welche dem sich entfaltenden Merkmal seinen spezifischen Charakter aufprägt.

Nachdem die Abhängigkeit der auf das Blastulastadium folgenden Entwickelungsvorgänge von bestimmten Chromosomen festgestellt und andererseits gezeigt ist, dass die Chromosomen des Spermakerns auch ohne die des Eikerns die nötigen Eigenschaften zur Hervorbringung aller dieser Merkmale besitzen, ist zu vermuten, dass das Spermatozoon im normal befruchteten Keim auf alle Vorgänge von der Bildung des primären Mesenchyms an von Einfluss ist. Wäre dies nicht der Fall, so müsste daraus, in Verbindung mit der Thatsache der Merogonie, gefolgert werden, dass die Spermachromosomen zwar wohl dazu dienen, die in Rede stehenden Merkmale zu ermöglichen, dass

1) Vgl. hiezu meine Ausführungen in 6, pag. 469 und 8, pag. 14 ff. Im übrigen gilt das Gesagte einstweilen natürlich nur für Echiniden.

der Charakter dieser Merkmale aber nicht von ihnen, sondern vom Eiprotoplasma bestimmt werde. In der That ist *Driesch* (15) bei seinen Versuchen über Bastardierung verschiedener Seeigelarten zu dem Resultat gekommen, dass alle Larvencharaktere mit Ausnahme des Skeletts rein mütterlich und also nicht von den Spermachromosomen beeinflusst sind. Eigene Versuche ergaben mir jedoch, dass diese Angaben irrig sind. Nicht nur, wie ich (5, 7) früher schon gezeigt hatte, Form und Skelett des Pluteus, sondern auch die Gestalt der Larve vor der Ausbildung des Skeletts, die Menge des Pigments, die Anordnung des Pigments und die Zahl der primären Mesenchymzellen sind vom Spermatozoon beeinflussbar. Das heisst also: Genau von dem Zeitpunkt an, wo sich bestimmte Chromosomen, von denen wir wissen, dass sie im Eikern wie im Spermakern enthalten sind, als zur Weiterentwickelung überhaupt nötig erweisen, genau von diesem Punkt an zeigen sich die Entwickelungsvorgänge in ihrer Spezifität von beiden Eltern in gleicher Weise beeinflusst, während die früheren Stadien, auf denen nach unseren Befunden spezifische Chromosomen unnötig sind, den rein mütterlichen Typus darbieten (*Boveri* [6, pag. 469], *Driesch* [15]). Aus allen diesen Thatsachen wird zu folgern sein, dass die Rolle, welche die Chromosomen in der Ontogenese spielen, ziemlich genau den Anschauungen entspricht, welche in der Bezeichnung dieser Gebilde als „Vererbungsträger" einen kurzen, freilich nicht sehr passenden Ausdruck gefunden haben.

Dem Protoplasma des Seeigel-Eies möchte ich an Differenzierungsmomenten nur die allerersten und einfachsten zuschreiben; die Polarität, die Bilateralität hängen von seiner Anordnung ab, und alle auf diese Achsenverhältnisse bezüglichen Missbildungen, wie die Doppellarven oder die aus rein animalen Fragmenten entstehenden, zu polarer Differenzierung unfähigen Dauerblastulae beruhen auf Protoplasmastörungen oder Protoplasmadefekt[1]). Die Struktur des Eiplasmas besorgt, wenn ich so sagen darf, das rein „Promorphologische", sie giebt die allgemeinste Grundform, den Rahmen, in welchem dann alles Spezifische vom Kern ausgefüllt wird. Oder auch so liesse sich das Verhältnis vielleicht ausdrücken, dass die einfache Protoplasmadiffe-

[1]) Vgl. hierzu meine Versuche (9). Ich habe seither die Versuche über die Entwicklung rein animaler (völlig pigmentloser) Fragmente des Strongylocentrotus-Eies in ausgedehnterem Masse wiederholt; kein einziges der von drei verschiedenen Weibchen gezüchteten Stücke dieser Art überschritt das Blastula-Stadium, während alle zur Kontrolle gezüchteten pigmentierten Fragmente, darunter bedeutend kleinere, Plutei ergaben.

renzierung dazu dient, die Maschine, deren essentieller und wahrscheinlich höchst komplizierter Mechanismus in den Kernen liegt, zum Anlaufen zu bringen.

Ich kann diese Auffassung noch klarer machen, wenn ich sie in Kürze den Anschauungen gegenüberstelle, die *Driesch* (18, 19) neuerdings über alle Erklärungsversuche des ontogenetischen Geschehens geäussert hat. Er sagt: Nur eine komplizierte Maschine könnte das leisten, was wir in der Ontogenese vor uns haben. Eine Maschine aber kann nicht vorliegen, weil sie nicht dieselbe bleibt, wenn man ihr beliebige Teile nimmt oder ihre Teile beliebig verlagert, wie man es am Echinidenkeim an Protoplasma und Kernen ohne Schädigung ausführen kann. Der hier von *Driesch* konstruierte Widerspruch, der ihn, neben anderen Erwägungen, zur Forderung einer „Autonomie der Lebensvorgänge" geführt hat, scheint mir in Wirklichkeit nicht zu existieren. Ich will ganz davon absehen, dass der Satz, dass man dem Protoplasma Beliebiges nehmen könne, ohne dass die Potenz des Restes darunter litte, soeben schon sehr wesentlich eingeschränkt werden musste. Aber — was wichtiger ist — auch die Annahme, dass man im jungen Keim ohne Schädigung das Protoplasma beliebig verlagern könne, beruht auf ungenügender Erfahrung. Ich habe schon früher (9) gezeigt und seither noch genauer feststellen können, dass geringfügige Plasmaverschiebungen am vegetativen Pol zu Doppelbildungen führen, und ich habe inzwischen auch aus verlagerten Blastomerenhaufen, falls die eingetretenen Verschiebungen nicht, wie es oft geschieht, rückgängig gemacht wurden, Larven mit doppeltem, ja selbst dreifachem Urdarm, solche mit starken Deformationen und Skelettmissbildungen erhalten[1]). Der Echinidenkeim ist sonach nichts weniger als ein harmonisch-aequipotentielles System. Endlich aber — und das ist das Ausschlaggebende — kann man dem jungen Echinidenkeim zwar wohl „an Kernen" Beliebiges nehmen, nicht aber „an Kern". Dem Kern etwas zu nehmen, das ist in den *Driesch*schen Experimenten gar nicht versucht worden; die meinigen aber, die es leisten, lehren, dass der Kern, dessen Struktur nun von ganz beliebiger Komplikation gedacht werden kann, sich genau so verhält, wie es *Driesch* in der angeführten Betrachtung von einer „Maschine" fordert.

1) Wie Herr Kollege *Driesch* die Freundlichkeit hatte, mir mitzuteilen, hat auch er seine früheren Versuche über Blastomerenverlagerung (14, 16) wiederholt und ist nunmehr zu wesentlich gleichen Ergebnissen gelangt wie ich.

Der Konflikt, den *Driesch* empfindet, wird, wie ich glaube, durch diese Sachlage in einfacher Weise gelöst. Wohl ist die von *Roux* und *Weismann* (25, 26, 29) vertretene Annahme einer Zerlegung jener nunmehr auch von *Driesch* postulierten komplizierten Struktur auf dem Wege differentieller Kernteilung wenigstens für die erste Entwickelung der Echiniden durch die Versuche von *Driesch* widerlegt[1]; allein es scheint mir, dass das ganz eigentümliche Ineinandergreifen des einfach gebauten, sich differentiell teilenden Protoplasmas und des kompliziert strukturierten, sich in seiner Totalität vervielfältigenden Kerns doch das leisten kann, was *Weismann* und *Roux* durch differentielle Kernteilung zu erklären suchten. Die primitiven, in der Schichtung sich ausprägenden Differenzen des Eiplasmas, in gleichen Lagerungsbeziehungen auf den gefurchten Keim übergehend, beeinflussen die primär überall gleichen Kerne ungleich, indem sie zur Entfaltung (Aktivierung) oder Unterdrückung bestimmter Kernqualitäten führen, wie dies bei der Furchung von Ascaris direkt sichtbar ist. Die, in manchen Fällen vielleicht nur temporären, Ungleichheiten der Kerne verleihen dem zuerst nur graduell verschiedenen Plasma verschiedene Potenz. Damit sind neue Konstellationen geschaffen, welche wieder in bestimmten Kernen die Entfaltung oder Unterdrückung bestimmter Qualitäten auslösen, wodurch diesen Zellen nun wieder ein spezifischer Charakter aufgeprägt wird u. s. w. Kurz gesagt: eine immer weiter gehende Spezifizierung der primär allumfassenden komplizierten Kernstruktur und damit indirekt des Plasmas der einzelnen Zellen erscheint, wenn einmal durch die einfache Plasmadifferenzierung des Eies die Maschine in Gang gebracht ist, sehr wohl auf Grund physikalisch-chemischen Geschehens denkbar. Für die Entstehung normaler Larven aus isolierten Blastomeren, sowie aus Ei- und Blastulafragmenten ist bei dieser Auffassung nur die — übrigens wohlbegründete — Annahme nötig, dass diesen Stücken vom Ei her solche Differenzen vermittelt werden, dass sie die ersten Kerndifferenzierungen in der nämlichen Weise auslösen, wie das Plasma des ganzen Eies. Schon das Seeigel-Ei, offenbar eines der im Plasma einfachst gebauten, lehrt, dass nicht jede Region hierzu im Stande ist; und wir kennen andere Eier (Ctenophoren), wo die auslösende

[1]) Vgl. hiezu auch meine Ausführungen in 3, pag. 182 ff. und in 8, pag. 7 ff. über die Schwierigkeiten, welche die Entstehung und Konstitution mehrpoliger Mitosen der Annahme einer differentiellen Kernteilung bereiten. Die Bedenken, die gegen diese Ausführungen aus der pathologischen Wirkung mehrpoliger Mitosen erhoben worden sind, beruhen auf einem logischen Fehler.

Eistruktur so hoch differenziert ist, dass kein isolierter Teil des Plasmas das Ganze zu vertreten vermag.

Wer die Litteratur über diese so viel discutierten Fragen verfolgt hat, weiss, dass sich bei verschiedenen Autoren Anschauungen finden, welche mit den soeben geäusserten in dem einen oder andern Punkt mehr oder weniger nah zusammentreffen. *O. Hertwig, Weismann, de Vries* wären hier zu nennen. Sodann hat *Driesch* früher Möglichkeiten entwickelt, aber wieder verworfen, welche meinem Standpunkt in vieler Beziehung entsprechen. Auch der *Roux*schen Lehre gegenüber erscheinen die gemeinsamen Punkte: die Auffassung des Kerns als des eigentlich Bestimmenden, der Protoplasmadifferenzierung als eines auslösenden Faktors, weit überwiegend gegenüber dem Unterschied, die in seiner Annahme der qualitativ ungleichen Kernteilung vorliegt. Der Fortschritt, der, wie ich glaube, durch meine Versuche erreicht ist, besteht eben darin, dass nun, wenn auch in einem noch engen Felde, an die Stelle von Vermutungen Thatsachen getreten sind.

Von den mancherlei Beziehungen zu anderen Problemen, welche unseren Ergebnissen innewohnen, seien hier nur noch kurz zwei Punkte betrachtet; zunächst, ob bereits Erscheinungen bekannt sind, auf die von der gewonnenen Erkenntnis aus neues Licht fällt. In dieser Hinsicht möchte ich glauben, dass gewisse Asymmetrien, wie sie als Abnormitäten bei bilateralen Tieren, besonders bei Insekten vorkommen, durch meine Resultate eine einfache Erklärung finden können. Ist eine Biene rechts als Drohne, links als Arbeiterin gebaut, so hat sich die rechte Hälfte wie ein parthenogenetisches, die linke wie ein befruchtetes Ei entwickelt, die rechte also wie ein Ei, das nur mütterliche, die linke wie eines, das beiderlei Chromosomen besitzt. Auf Grund dieser Betrachtung und nachdem nachgewiesen werden konnte, dass im Seeigelei durch ungleichen Chromatinbestand verschiedener Eibereiche Asymmetrien bestimmter Art hervorgerufen werden, ist der Schluss fast unabweisbar, dass auch die Ursache der in mosaikartiger Zusammenfügung männlicher und weiblicher Bereiche bestehenden Insekten-Asymmetrien in Verschiedenheiten der Kerne zu suchen ist. Und zwar dürfte für den erwähnten Fall rein symmetrischer Zwitterbildung nicht an Dispermie zu denken sein, sondern an eine andere abnorme Chromatinverteilung, wie ich sie früher bei Seeigel-Eiern gefunden habe (2)[1]), wo die eine $^1/_2$-Blastomere nur

[1]) Vgl. hiezu auch die eingehendere Darstellung, welche *E. Teichmann* (28) nach dem von mir konservierten Material hierüber gegeben hat.

mütterliche, die andere mütterliche und väterliche Chromosomen gemischt enthält, also genau das, was, wenn die Ursache im Chromatin liegt, für die Zwitterbienen vorausgesetzt werden muss. Durch die eigentümlichen Verhältnisse der Bienen-Entwickelung ist das Eintreten dieser Abnormität offenbar sehr begünstigt, indem es möglich erscheint, dass der Eikern sich schon vor der Copulation mit dem Spermakern, auf Grund seiner parthenogenetischen Fähigkeiten, teilt und der Spermakern erst mit einem der Furchungskerne verschmilzt. Diese Verschmelzung könnte sogar auf noch spätere Furchungsstadien verschoben sein und Polyspermie — bekanntlich bei Bienen vorkommend — könnte bewirken, dass mit einzelnen Abkömmlingen des Eikerns Spermakerne copulieren, mit anderen nicht. So würden die mannigfaltigsten Mischungen männlicher und weiblicher Charaktere entstehen können, wie sie in der That beobachtet worden sind[1]).

Eine zweite Frage, die zum Schluss noch kurz berührt sein mag, ist die, welche Folgen mehrpolige Mitosen in späteren Embryonalstadien und in fertigen Geweben haben würden. Über einen Anfang in dieser Richtung vermag ich bereits Einiges mitzuteilen. Es ist mir an Echinidenkeimen gelungen, in einzelnen bestimmten Blastomeren, so in einer der $^1/_2$- oder $^1/_4$-Blastomeren, in den Makromeren oder Mesomeren mehrpolige Teilungsfiguren hervorzurufen und damit den hieraus hervorgehenden Keimbereich pathologisch zu machen. Auf die in anderer Beziehung interessanten Einzelheiten soll hier nicht eingegangen werden[2]); für unsere Betrachtungen ist von Wichtigkeit, dass bei denjenigen Versuchen, welche pathologische Zustände ausschliesslich in den Derivaten der Makromeren oder der

[1]) Vgl. *C. Th. von Siebold* (27). Gegen die obige Erklärung könnte vielleicht eingewendet werden, dass ein für sich teilungsfähiger Furchungskern und ein Spermakern zusammen eine vierpolige Figur und damit pathologische Entwicklung des betreffenden Keimbezirks bedingen müssten, ähnlich wie zwei mit ihren Centrosomen ausgestattete Blastomerenkerne im Echinidenkeim. Allein so gut im Bienenei der Spermakern mit dem zu selbständiger Teilung befähigten Eikern eine reguläre Teilungsfigur bildet, so gut wird dies auch mit einem späteren Furchungskern möglich sein. Es liegen hier eben ohne Zweifel Verhältnisse der Cytocentren vor, die von denen des Seeigel-Eies und wohl der meisten anderen Eier abweichen.

[2]) Doch mag erwähnt sein, dass die pathologische Entwicklung der einen $^1/_2$-Blastomere immer zu einem ausschliesslichen Defekt in der rechten oder linken Körperhälfte führt, woraus zu schliessen ist, dass die erste Furche die Medianebene bestimmt, falls nicht stärkere Einflüsse, wie ich sie in Deformierung des Eies nachgewiesen habe (9), dies verhindern.

Mesomeren verursachen, die Gestaltung des Pluteus meist nicht beeinträchtigt ist. Die pathologischen Zellen treten früher oder später oft in grossen Mengen in die Furchungshöhle (primäre Leibeshöhle), die normalen Teile aber formieren sich zum verkleinerten Ganzen, gerade wie bei völliger Entfernung von Keimteilen.

Was aus den nach Innen getretenen pathologischen Zellenhaufen werden würde, lässt sich bei der beschränkten Lebensdauer der künstlich gezüchteten Seeigellarven nicht sagen. Wollen wir aber diese Bildungen nach den Gesichtspunkten der pathologischen Anatomie klassifizieren, so müssen wir sie wohl als „Geschwülste“ bezeichnen und kommen so zu dem Satz, dass mehrpolige Mitosen unter Umständen zur Entstehung von geschwulstartigen Gebilden führen. Ob nun von dieser Erkenntnis aus nicht ein Licht auf das Rätsel der Geschwülste fallen könnte? Wir stehen hier vor der ganz sonderbaren Erscheinung, dass ein Zellenkomplex die normalen Eigenschaften seines Gewebes zum Teil verliert und, indem die Zellen ihre Vermehrungsfähigkeit bewahren, ja unter Umständen erhöht zeigen, ein Verlassen des Mutterbodens und eine abnorme, dem Plan des Ganzen zuwiderlaufende Wucherung eintritt. Nicht Krankheit im Sinne einer Herabsetzung der Lebensfähigkeit, sondern im Sinne eines Strebens in falscher Richtung, das ist wohl das Wesentliche an der Geschwulstzelle. Nachdem nun einerseits gezeigt werden konnte, dass mehrpolige Mitosen zur Entstehung solcher aus ihrem Gleichgewicht geratener Zellen führen, und nachdem andererseits bekannt ist, dass in Geschwülsten simultane Mehrteilungen vorkommen, wird die Hypothese eines Zusammenhangs beider Erscheinungen einer Prüfung wert sein. Freilich müsste dabei noch vorausgesetzt werden, dass nicht nur in der entwickelten, sondern schon in der entstehenden Geschwulst mehrpolige Mitosen vorkämen. Wodurch diese selbst verursacht würden, wäre eine zweite Frage, und ich bemerke, dass meine Hypothese mit der Annahme, dass die erste Ursache der Geschwülste parasitärer Natur sei, nicht unvereinbar ist. Wenn ich freilich das über die Ätiologie des Carcinoms Beigebrachte, die vielen Hinweise auf physikalische und chemische Insulte überblicke und auf der anderen Seite betrachte, dass gerade Druck, Erschütterung, Narcotica, abnorme Temperaturen die Agentien sind, durch welche wir bei jungen Keimen mehrpolige Mitosen hervorbringen können, so scheint es mir möglich zu sein, dass wir in den betrachteten Momenten die ganze Ursachenfolge gewisser Geschwülste vor uns haben.

Litteratur-Verzeichnis.

1. Boveri, Th., Über die Befruchtung des Eies von Ascaris megalocephala. Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Phys. München, Bd. 3, 1887.
2. Boveri, Th., Über partielle Befruchtung. Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Phys. München, Bd. 4, 1888.
3. Boveri, Th., Zellen-Studien, Heft 2, Jena 1888.
4. Boveri, Th., Zellen-Studien, Heft 3, Jena 1890.
5. Boveri, Th., Ein geschlechtlich erzeugter Organismus ohne mütterliche Eigenschaften. Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Phys. München, Bd. 5, 1889.
6. Boveri, Th., Befruchtung. Ergebn. d. Anat. u. Entw.-Gesch. Bd. 1, 1892.
7. Boveri, Th., Über die Befruchtungs- und Entwickelungsfähigkeit kernloser Seeigeleier und die Möglichkeit ihrer Bastardierung. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 2, 1885.
8. Boveri, Th., Zur Physiologie der Kern- und Zellteilung. Sitz.-Ber. d. phys.-med. Ges. Würzburg 1897.
9. Boveri, Th., Über die Polarität des Seeigel-Eies. Verh. d. phys.-med. Ges. Würzburg, N. F., Bd. 34, 1901.
10. Boveri, Th., Die Polarität von Ovocyte, Ei und Larve des Strongylocentrotus lividus. Zoolog. Jahrbücher Bd. 14, 1901.
11. Delage, Y., Études sur la Mérogonie. Arch. de Zool. exp. et gén., 3. sér., T. 7, 1899.
12. Delage, Y., Études expérimentales sur la Maturation cytoplasmique chez les Echinodermes. Arch. de Zool. exp. 3. sér., T. 9, 1901.
13. Driesch, H., Entwicklungsmechanische Studien V. Von der Furchung doppeltbefruchteter Eier. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 55, 1892.
14. Driesch, H., Betrachtungen über die Organisation des Eies und ihre Genese. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 4, 1896.
15. Driesch, H., Über rein-mütterliche Charaktere an Bastardlarven von Echiniden. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 7, 1898.
16. Driesch, H., Die Lokalisation morphogenetischer Vorgänge. Ein Beweis vitalistischen Geschehens. Arch f. Entw.-Mech. Bd. 8, 1899.
17. Driesch, H., Die isolierten Blastomeren des Echinidenkeimes. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 10, 1900.
18. Driesch, H., Die organischen Regulationen. Leipzig 1901.

19. Driesch, H., Kritisches und Polemisches. Biolog. Centralblatt Bd. 22. 1902.
20. Herbst, C., Über das Auseinandergehen von Furchungs- und Gewebezellen in kalkfreiem Medium. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 9, 1900.
21. Hertwig, O. und R., Über den Befruchtungs- und Teilungsvorgang des tierischen Eies unter dem Einfluss äusserer Agentien. Jena 1887.
22. Hertwig, R., Über die Entwicklung des unbefruchteten Seeigeleies. Abh. d. k. b. Ak. d. Wiss., II. Kl., Bd. 29. 1898.
23. Loeb, J., On the Nature of the Process of Fertilization and the Artificial Production of Normal Larvae (Plutei) from the Unfertilized Eggs of the Sea Urchin. Americ. Journ. of Physiol. Vol. 3. 1899.
24. Morgan, T. H., A Study of Variation in Cleavage. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 2, 1895.
25. Roux, W., Über die Bedeutung der Kernteilungsfiguren. Leipzig 1883.
26. Roux, W., Beiträge zur Entwicklungsmechanik des Embryo. III. Breslauer ärztliche Zeitschr. 1885.
27. v. Siebold, C. Th., Über Zwitterbienen. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 14. 1864.
28. Teichmann, E., Über Furchung befruchteter Seeigeleier ohne Beteiligung des Spermakerns. Jenaische Zeitschr. Bd. 37. 1902.
29. Weismann, A., Das Keimplasma. Eine Theorie der Vererbung. Jena 1892.
30. Wilson, E. B., Experimental Studies in Cytology. I. A Cytological Study of Artificial Parthenogenesis in Sea-urchin Eggs. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 12. 1901.
31. Wilson, E. B., Experimental Studies in Cytology. III. The Effect on Cleavage of Artificial Obliteration of the First Cleavage-Furrow. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 13. 1901.
32. Winkler, H., Über Merogonie und Befruchtung. Jahrb. f. wissenschaftl. Bot. Bd. 36, 1901.

Druck der Kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.




VERHANDLUNGEN
DER
PHYSIKALISCH-MEDICINISCHEN GESELLSCHAFT
ZU
WÜRZBURG.

N. F. BAND XXXV. № 4.

ÜBER DEN UMFANG
DER
EIWEISSVERDAUUNG IM MENSCHLICHEN MAGEN
UNTER
NORMALEN UND PATHOL. VERHÄLTNISSEN, SOWIE ÜBER DEN EINFLUSS DER MISCHUNG DER NAHRUNGSSTOFFE AUF IHRE VERDAULICHKEIT

VON

PRIV.-DOZ. DR. JOHANNES MÜLLER.



WÜRZBURG.
A. STUBER's VERLAG (C. KABITZSCH).
1903.



Jede Nummer ist als Separatabdruck auch einzeln käuflich.

Über den Umfang der Eiweissverdauung im menschlichen Magen unter normalen und pathologischen Verhältnissen, sowie über den Einfluss der Mischung der Nahrungsstoffe auf ihre Verdaulichkeit

von

Privatdozent Dr. Johannes Müller.

A. Die Proteolyse bei Gesunden und Kranken.

Nachdem frühere Untersuchungen über die Grösse der Kohlehydratverdauung im Mund und Magen des Menschen[1]) ein ziemlich überraschendes Resultat insofern ergeben hatten, als sich zeigte, dass die Amylolyse in den oberen Verdauungsabschnitten eine ungleich bedeutendere ist, als man nach der herrschenden Meinung annimmt, lag es nahe, auch den Umfang der Eiweisslösung im Magen einer Prüfung zu unterziehen. Von der eiweissverdauenden Kraft des Magens hatte man ehedem eine sehr hohe Meinung. Bei Verdauungsstörungen glaubten die Ärzte früher in erster Linie die ungenügenden peptischen Leistungen des Magens verantwortlich machen zu müssen, welche Anschauung sich noch heute in der von den Praktikern häufig geübten Ordination des Acidum muriaticum und eines Pepsinpräparates wiederspiegelt.

In neuerer Zeit ist aber die Unentbehrlichkeit und damit die Bedeutung der Magenverdauung sowohl durch Tierexperimente als durch Beobachtungen am kranken Menschen stark in Frage gezogen worden. Wir wissen durch *Czerny*[2]) und seine Schüler, *Kaiser* und *Scriba*, dass man Hunden den Magen vollkommen exstirpieren kann, ohne dass die Ernährung der Tiere eine Einbusse erleidet. Ferner haben Kot-Untersuchungen an Kranken, deren Magenverdauung infolge atrophierender Schleimhautentzündung bei Carcinom oder Gastritis chronica darnieder-

[1]) s. *J. Müller*, Verhandl. des XIX. Kongresses f. innere Med. 1901.

[2]) s. *F. F. Kaiser* in Czernys Beiträgen zur operativen Chirurgie. Stuttgart 1878. cit. nach *Bunge*, Physiologische Chemie.

lag, gelehrt, dass hiebei die genossene Nahrung häufig in ganz normaler Weise ausgenützt wird, dass also in diesen Fällen die peptischen Kräfte der Pankreasdrüse und des Darmkanals die verlorene Magenverdauung vollkommen zu ersetzen vermögen (*Ludwig-Ogata*, *v. Noorden* und andere), wofern nur die Motilität des Magens eine ungestörte war.

Nur in einem Punkte scheint der Darmkanal den Magen nicht ganz vertreten zu können und zwar hinsichtlich der Verdauung des Bindegewebes. Giebt man nämlich Kranken mit schlechter Magensekretion rohes oder ungenügend gebratenes Schabefleisch, so findet man häufig grössere und kleinere Fetzen unveränderten Bindegewebes in den Fäces, während die Verdauung der Muskelfasern keine Einbusse erleidet (*Ludwig* und *Ogata*, *Adolf Schmidt*, *D. Gerhardt*).

Man gewinnt demnach aus den neueren Untersuchungen die Überzeugung, dass, abgesehen von den antifermentativen Eigenschaften der Salzsäure, die Magenverdauung, welche sich ja im wesentlichen auf die Eiweisskörper erstreckt — denn die im Magen stattfindende Stärkelösung müssen wir als eine fortgesetzte Mundverdauung ansehen und über die erst kürzlich aufgedeckte Fettspaltung liegen noch zu wenig Mitteilungen vor — von keiner sehr weittragenden Bedeutung für den Organismus ist. Ganz ohne Bedeutung kann diese eigenartige Einrichtung selbstverständlich nicht sein, und dies geht auch schon aus der klinischen Beobachtung von Personen mit Apepsia gastrica hervor, wie der Mangel an Pepsin-Salzsäuresekretion nach *H. Strauss* am besten bezeichnet wird. Diese leiden in den meisten Fällen an Verdauungsbeschwerden und pflegen auch bezüglich ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit nicht auf normaler Höhe zu stehen.

Ich beschloss daher, einmal durch direkte Versuche festzustellen, bis zu welchem Umfange Eiweisskörper im gesunden und kranken Magen zur Verdauung gelangen. Eine Durchsicht der Litteratur gab mir über diese Frage nur spärliche Auskunft. Am Menschen scheinen quantitative Versuche überhaupt nicht gemacht worden zu sein. Durch qualitative Reaktionen, deren Intensität geschätzt wurde, suchten *Boas* [1]), sowie *Jaworski-Gluzinski* [2]) ein Bild vom Ablauf der Magenverdauung zu gewinnen. Ersterer fand, dass bereits 15 Minuten nach Verabreichung einer Fleischmahlzeit deutliche Biuretreaktion im Mageninhalt nachzuweisen ist. Letztere, welche das Weisse von

1) *Boas*, Beiträge zur Eiweissverdauung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XII, 1887.

2) *Jaworski* und *Gluzinski*, Experimentell-klin. Untersuchungen über die Verdauungsfunktion des menschlichen Magens etc. ibid. Bd. XI, S. 271, 1886.

zwei hartgekochten Hühnereiern nebst 100 ccm destillierten Wasser als Probemahlzeit gegeben hatten, beobachteten, dass „beim normalen Verdauungsvorgang nur ein geringer Bruchteil des eingeführten Eiweisses der chemischen Änderung unterliegt, und daher die Reaktion auf Pepton (Albumosen) und Syntonin selbst auf der Höhe der Verdauung nur schwach ist; dass dagegen bei pathologisch gesteigerter Sekretion es zur Entfaltung eines intensiven Verdauungschemismus kommt, infolgedessen auf der Höhe der Verdauung eine grosse Quantität Verdauungsprodukte vorgefunden wird".

Zu ähnlichen Schlüssen kommt *Riegel*[1]) und so erfuhr man durch diese Autoren zum erstenmal, dass die Eiweissverdauung im Magen in pathologischen Zuständen nicht nur, wie man bisher angenommen hatte, eine Verschlechterung, sondern nicht selten eine Beschleunigung erleiden kann. Letztere tritt allerdings nur bei vermehrtem HCl-Gehalt des Mageninhalts ein. Über den wirklichen Umfang der Verdauung sagen die Versuche indessen nichts.

Dagegen liegen genaue quantitative Untersuchungen bei Tieren vor. Zunächst hören wir durch *Schmidt-Mülheim*[2]) Näheres über den Ablauf der Peptonisation bei Hunden. Dieser Autor verabreichte ausgekochtes Pferdefleisch und tötete die Tiere nach verschiedenen Zeiten.

Bei diesen Hunden wurde der Magen sehr spät leer gefunden; nach 9 Stunden enthielt er noch beträchtliche Mengen unverdauten Futters, ganz leer war er erst nach 12 Stunden. Im Darm fand sich stets nur eine geringe Menge verdaubaren Eiweisses. Der Mageninhalt war von auffallend trockener, krümmlicher Beschaffenheit, die Summe des einfach gelösten Eiweisses und des Peptons war im Magen während der ganzen Verdauung eine fast konstante. *Schmidt-Mülheim* wirft mit Rücksicht auf diese auffallenden Befunde die Frage auf, ob der Magen über Einrichtungen verfüge, welche jeden Überschuss von Verdauungsprodukten in den Darmkanal leiten, oder ob er selbst begabt sei, eine Resorption im Umfange der Verdauung auszuführen. *Schmidt* nimmt an, dass ein nicht unerheblicher Teil der gelösten Stoffe des Magens in den Darmkanal gelangt. Wenn der Autor damals nicht im stande war, diese Frage mit Sicherheit

---

[1]) *Riegel*, Störungen der Saftsekretion des Magens. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XI, 1886.

[2]) *A. Schmidt-Mülheim*, Untersuchungen über die Verdauung der Eiweisskörper. Du Bois-Archiv f. Anat. u. Physiol. Abt. 1879, S. 36.

zu beantworten, so wissen wir heute, dass der Magen Peptone zwar resorbiert, wenn auch nur in mässigem Umfange (*v. Mering*), dass er aber in hohem Masse befähigt ist, sich der gelösten Produkte in den Darm zu entledigen, die ungelösten dagegen zurückzuhalten. Indem er seinen flüssigen Inhalt hinauspresst, sobald sich irgend eine grössere Menge davon angesammelt hat, das feste aber zur weiteren Lösung zu behalten sucht, kommt es zu jener auffälligen Konstanz der Menge gelöster Stoffe und der beschriebenen Trockenheit des Inhalts. Die Verdauung des Fleisches verlief bei *Schmidts* Hunden mit folgender Schnelligkeit.

Es waren verdaut:

1 Stunde	nach der Mahlzeit	14 %
2 Stunden	„ „ „	50 „
4 „	„ „ „	57 „
6 „	„ „ „	68 „
9 „	„ „ „	85 „

Die Zahlen sind nach der *Schmidt*schen Arbeit durch Berechnung gewonnen, indem der unverdaute Rest im Magen und Darm zur eingeführten Menge in Verhältnis gesetzt wurde. Das in den Verdauungssäften enthaltene Eiweiss (sog. Körpereiweiss) wurde nicht berücksichtigt.

Schmidt-Mülheim schliesst aus seinen Versuchen, dass bei den Fleischfressern „fast die ganze Eiweissverdauung durch Pepsinwirkung in saurer Lösung zu stande kommt".

Eine weitere, sehr schöne Untersuchung über die Verdauung der Eiweisskörper im lebenden Magen verdanken wir *Ellenberger* und *Hofmeister*[1]. Dieselben verfütterten an 7 Schweine, welche Tiere als Omnivoren bezüglich der Verdauung eine Ähnlichkeit mit dem Menschen zeigen, je 500 g Pferdefleisch = 125,2 g Eiweiss, dem durch gründliches Auskochen und Auswaschen alle löslichen Eiweissstoffe entzogen waren und dem man nur etwas Kochsalz zugesetzt hatte. Die Tiere wurden nach je 1, 2, 3, 4, 5, 8 und 12 Stunden getötet und ihr Magen- und Darminhalt auf Säuregrad, Art der Säuren, sowie Menge des ungelösten und gelösten Eiweisses und des gebildeten Peptons genauestens untersucht. Von den mannigfachen wertvollen Resultaten der Versuchsreihe seien hier nur jene uns näher interessierenden Ergebnisse angeführt.

[1] Du Bois' Archiv f. Anat. u. Physiol. Bd. 1890. Physiol. Abtlg. S. 280.

„Der Peptongehalt des Mageninhalts verhielt sich wie folgt: Es fand sich

1 Stunde nach der Mahlzeit	0,6 %	oder	4,54 g	Pepton
2 Stunden ,, ,, ,,	1,5 ,,	,,	8,82 ,,	,,
3 ,, ,, ,, ,,	1,73 ,,	,,	10,4 ,,	,,
4 ,, ,, ,, ,,	2,0 ,,	,,	11,39 ,,	,,
5 ,, ,, ,, ,,	1,7 ,,	,,	12,74 ,,	,,
8 ,, ,, ,, ,,	2,06 ,,	,,	4,51 ,,	,,
12 ,, ,, ,, ,,	1,3 ,,	,,	3,02 ,,	,,

Aus diesen Thatsachen ergiebt sich, dass der Peptongehalt des Mageninhalts prozentisch und absolut in der ersten Zeit der Verdauung, mindestens bis zur fünften Verdauungsstunde, zunimmt, während später der absolute und vielleicht auch der prozentische Peptongehalt des Mageninhalts wieder abnimmt.

Der Gehalt des Mageninhalts an gelöstem, aber nicht peptonisiertem Eiweiss ist bei Fleischnahrung sehr wechselnd.

Es fand sich im Mageninhalte:

1 Stunde nach der Mahlzeit	2,2 %	oder	16,45 g	gelöstes Eiweiss
2 Stunden ,, ,, ,,	0,5 ,,	,,	2,94 ,,	,, ,,
3 ,, ,, ,, ,,	0,5 ,,	,,	3,2 ,,	,, ,,
4 ,, ,, ,, ,,	1,0 ,,	,,	5,7 ,,	,, ,,
5 ,, ,, ,, ,,	0,18 ,,	,,	1,36 ,,	,, ,,
8 ,, ,, ,, ,,	0,49 ,,	,,	1,07 ,,	,, ,,
12 ,, ,, ,, ,,	0,4 ,,	,,	0,93 ,,	,, ,,

Die Menge des gelösten Eiweisses ist demnach im Mageninhalte nur in der 1. Stunde bedeutend, später übersteigt sie kaum 0,5 % in der Magenflüssigkeit.

Der Gehalt des Dünndarminhalts an ungelöstem Eiweiss ist stets unbedeutend (1 bis 5 g); dagegen kommt das gelöste Eiweiss in grösseren Quantitäten (2 bis 11 g) als das ungelöste vor. Der Peptongehalt verhielt sich wie folgt. Es fanden sich in der Dünndarmflüssigkeit:

1 Stunde nach der Mahlzeit	0,69 %	oder	1,4 g	Pepton
2 Stunden ,, ,, ,,	0,51 ,,	,,	2,1 ,,	,,
3 ,, ,, ,, ,,	2,40 ,,	,,	7,7 ,,	,,
4 ,, ,, ,, ,,	0,40 ,,	,,	1,16 ,,	,,
5 ,, ,, ,, ,,	3,54 ,,	,,	7,4 ,,	,,
8 ,, ,, ,, ,,	0,92 ,,	,,	2,85 ,,	,,
12 ,, ,, ,, ,,	0,43 ,,	,,	1,33 ,,	,,

Die Peptonmengen sind zwar nicht bedeutend, sie übertreffen aber die Mengen des ungelösten Eiweisses. Dagegen ist in der Regel mehr gelöstes Eiweiss als Pepton zugegen."

Über die im Magen gefundenen Mengen von ungelöstem Eiweiss giebt folgende Tabelle Aufschluss:

1 Stunde nach der Mahlzeit	93,5 g	ungelöstes Eiweiss
2 Stunden " " "	77,7 "	" "
3 " " " "	82,0 "	" "
4 " " " "	72,4 "	" "
5 " " " "	64,0 "	" "
8 " " " "	12,1 "	" "
12 " " " "	12,0 "	" "

Diese Befunde gewähren einen guten Einblick in die Schnelligkeit der Peptonisation des Fleischeiweisses und gestatten einen Schluss auf den Abschnitt des Verdauungstraktus, in welchem die hauptsächliche Eiweissverdauung erfolgt. Bezüglich der Frage: Wo wird der grössere Teil des Eiweisses verdaut? Im Magen oder im Dünndarm? können wir aus den citierten Befunden folgendes entnehmen. Während der ersten 5 Stunden, also während der Hauptverdauungsperiode finden wir im Dünndarm stets nur ganz unbedeutende Mengen von ungelöstem Eiweiss im Vergleich zu jenen im Magen befindlichen Mengen von unverdautem Eiweiss, und schon hieraus lässt sich folgern, dass nicht der Dünndarm die Hauptstätte der Eiweisslösung darstellt, denn sonst müsste man doch in irgend einem Stadium der Verdauung auch grössere Mengen der Lösung harrenden Eiweisses in ihm antreffen. Oder wir müssten die Annahme machen, dass das in den Dünndarm übergeführte Eiweiss sofort nach seinem Eintritt in diesen in gelöste Bestandteile zerflösse, das ist aber bei der langsamen Art der Eiweisslösung eine ganz unmögliche Anschauung.

Ferner wissen wir aus einer Reihe von Beobachtungen, dass der Magen die eigentümliche Fähigkeit besitzt, von seinem Inhalt die gelösten Stoffe weit schneller in den Darm hinauszuschaffen, als die ungelösten; und die letzteren so lange in seinem Innern zurückzubehalten, bis sie einer weiteren Lösung nicht fähig sind. Zuletzt ist dies für die stärkehaltigen Nahrungsmittel von mir[1]) und *Herm. Dauber* nachgewiesen worden.

[1]) *Johannes Müller*, Über den Umfang der Stärkeverdauung im Mund und Magen des Menschen. Verhandl. d. XIX. Kongresses f. innere Med. 1901.

[2]) *Herm. Dauber*, Über den Umfang der Stärkeverdauung etc. Dissert. Würzburg 1901.

Beide Umstände sprechen dafür, dass die Haupteiweisslösung im Magen stattfindet und dass dem Dünndarme im wesentlichen die Aufgabe zufällt, die vom Magen gelösten Proteïnsubstanzen weiter zu verarbeiten und von den festen Eiweissteilen nur noch jenen kleinen Rest zu verdauen, welcher dem Magenfilter gewissermassen entwischt oder welcher, wie die Nukleïnsubstanzen, der Magenverdauung nicht zugänglich ist. Dass bei Genuss grösserer Fleischmengen ein gewisser Bruchteil der Muskelfasern normalerweise mit dem Kot abgeht, ist bekannt.

Hinsichtlich der Schnelligkeit der Peptonisation lehren die Versuche von *Ellenberger* und *Hofmeister* folgendes: Schon nach Ablauf einer Stunde sind von den eingeführten 125,2 g Eiweiss 29,35 g = 23,4 % verdaut, mithin beinahe ein Viertel der gesamten eingeführten Fleischmenge. In den folgenden Stunden schreitet die Eiweisslösung allerdings nicht mit gleicher Schnelligkeit fort.

Es waren verdaut:

1	Stunde	nach	der	Mahlzeit	23 %
2	Stunden	„	„	„	25 „
3	„	„	„	„	32 „
4	„	„	„	„	40 „
5	„	„	„	„	50 „
8	„	„	„	„	82 „
12	„	„	„	„	88 „

Man ersieht hieraus, dass die Energie der Peptonisation ziemlich rasch nachlässt. Wahrscheinlich ist hieran die von *Ellenberger* und *Hofmeister* gewählte Versuchsanordnung schuld, denn die Schweine hatten vor der Mahlzeit längere Zeit gehungert, so dass sich hieraus eine stärkere Ladung der Magenschleimhaut mit Verdauungsfermenten und die rasche Verdauung in der ersten Stunde erklärt. Das langsame Tempo der weiteren Lösung kann nun dadurch veranlasst sein, dass das Fleisch von allen Extraktivstoffen, welche nach *Pawlow*, *Palma* u. a. starke Erreger für die Magensaftsekretion darstellen, durch längeres Kochen und Auswaschen gründlich befreit worden war. Die anfängliche stärkere Magensaftsekretion, welche durch den Anblick und das Kauen der salzhaltigen Speise hervorgerufen war (psychischer Saft *Pawlows*) sank bald ab, weil zur Fortdauer der Ferment- und Säureabscheidung nicht genügend starke Reize in der ausgekochten Nahrung vorhanden waren. Für diese Auffassung sprechen auch die auffallend niedrigen Säuregrade, welche *Ellen-*

berger und *Hofmeister* bei der reizlosen Fleischfütterung der Schweine, im Gegensatz zu der natürlichen Haferfütterung, feststellten.

Ähnliche Versuche über die Fleischverdauung wurden dann noch von *Cahn*[1]) angestellt und führten auch diesen Autor zu der Ansicht, „dass beim intakten Tier der grösste Teil des Eiweisses erst in den Darm eintritt, nachdem er im Magen peptonisiert worden ist“.

Wir sehen also, dass beim omnivoren Schwein und beim karnivoren Hund die Magenverdauung der Eiweisssubstanzen unter normalen Verhältnissen eine hervorragende Rolle spielt und man darf hieraus den Analogieschluss ziehen, dass bei dem omnivoren Menschen die Verhältnisse sich ähnlich gestalten. Eine so genaue Untersuchung wie bei den angeführten Tierexperimenten *Schmidt-Mülheims*, *Ellenberger* und *Hofmeisters* ist nun allerdings beim Menschen nicht möglich, da wir uns gleich *Cahn* auf die Beobachtung des uns allein zugänglichen Mageninhaltes beschränken müssen. Immerhin können wir auf diesem Wege über den Umfang der Eiweissverdauung im Magen doch einen annähernden Begriff erhalten, wie wir weiter unten ausführen wollen.

Eigene Versuche.

Um den Umfang der Eiweisslösung im Magen des Menschen festzustellen, ging ich in ähnlicher Weise vor, wie dies zur Bestimmung der Amylolyse geschehen war. Wir verabreichten eine grössere Menge Eiweiss in wasserunlöslicher Form, pressten nach ca. 1 Stunde den Mageninhalt durch einen Schlauch heraus und bestimmten nach gehöriger Mischung in einer Probe den Gehalt an ungelösten und gelösten Eiweisssubstanzen[2]).

Indem man so nach einer gewissen Zeit den Lösungsgrad des genossenen Eiweisses feststellt, erhält man einen Einblick in das Verdauungsgeschäft. Das Verhältnis der gelösten zu den noch ungelösten Eiweissmassen kann im Magen durch die getrunkene oder secernierte Flüssigkeit nicht verändert werden, aber es kann verändert werden durch Resorption der proteolytischen Produkte durch die Magenwand oder durch schnellere Abfuhr der gelösten Stoffe nach dem Darm und Retention der noch festen Massen. Wenn wir also aus dem nach 1 Stunde im Mageninhalt festgestellten Grad der Proteolyse auf die gesamte stattgehabte Verdauung schliessen wollen, so

[1]) *Cahn*, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XII, 1887, S. 34.

[2]) Bei der Ausführung dieser Versuche wurde ich in dankenswerter Weise von den Herren Dr. *L. Schröder* und Dr. *E. Heinrich* unterstützt.

bedarf die Verwertung der Resultate einer gewissen Einschränkung, weil die Proteolyse in Wirklichkeit eine grössere ist. Um wieviel sie grösser ist, lässt sich bis jetzt nicht bestimmen. Man kann nur sagen, dass dieser Fehler ein veränderlicher sein muss. Bei darniederliegender Saftsekretion und schlechter Proteolyse des Gesunden dürften nach einer Stunde die durch die Resorption verschwundenen Mengen des gelösten Eiweisses das Resultat nicht wesentlich beeinflussen, wenigstens gestatten die Ergebnisse von *Ellenberger* und *Hofmeister* beim Schweine diesen Schluss. Nur bei abnorm rascher Eiweissverdauung als Folge von Superacidität ist wohl die Konzentration der proteolytischen Produkte im Magen eine so hohe, dass schon nach einer Stunde eine in Betracht kommende Resorption stattgefunden hat.

Die motorische Thätigkeit des Magens wird sich in der Weise geltend machen, dass eine flotte Motilität die gelösten Bestandteile rascher in den Darm abführt und so den Gehalt des Magens an proteolytischen Produkten herabdrückt, während eine Stagnation des Magenchymus diesen Fehler aufhebt. Im einzelnen gestalteten sich die Versuche folgendermassen:

Als Eiweissnahrung wählten wir nicht, wie frühere Autoren, hartgesottenes Hühnereiweiss mit destilliertem Wasser oder vollkommen ausgekochtes Fleisch. denn diese Stoffe sind nach den schönen Versuchen *Pawlows*[1]) zur Erregung der Magensaftsekretion (wenigstens beim Hund) gänzlich ungeeignet. Vielmehr nahmen wir mit Rücksicht auf die grosse Rolle, welche der Geschmack der Speisen für die Produktion der Verdauungssäfte spielt, ein gutes, fettfreies Rindfleisch, das mit Wasser und etwas Salz in gewöhnlicher Weise (küchenmässig) gesotten wurde, und liessen es fein gehackt in der zugehörigen Fleischbrühe geniessen. Gerade die Beigabe der Extraktivstoffe des Fleisches ist wichtig, weil diese kräftige Erreger der Magensekretion darstellen. Die Mahlzeit wurde morgens nüchtern verabreicht und nach einer Stunde durch Expression wiedergewonnen. Bei einem aliquoten Teil (meist 30 ccm) der gut gemischten ausgepressten Masse wurde nun der flüssige Teil von dem festen Rückstande durch Centrifugieren getrennt, das Gelöste abgegossen, der Bodensatz mit destilliertem Wasser wieder aufgerührt, abermals centrifugiert und das Verfahren im ganzen dreimal wiederholt. So gelang es stets in gründlicher Weise und kurzer Zeit die gelösten Teile vom

[1]) *Pawlow*, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Wiesbaden 1898.

festen Rückstande zu trennen. Eine kleine Schwierigkeit ergab sich, wenn feste Fleischteilchen durch Fetttropfen oder lufthaltigen Speichel an der Oberfläche des Centrifugenglases festgehalten wurden. In diesen Fällen wurde die oberste Schicht nochmals besonders abgenommen und nach Erwärmung zur Verflüssigung der Fettmassen durch Wasser auf der Centrifuge ausgewaschen. Darauf wurde der Eiweissgehalt der beiden Portionen durch Stickstoffbestimmung nach *Kjeldahl* in gewöhnlicher Weise festgestellt und so das Verhältnis des gelösten zum ungelösten Eiweiss im Mageninhalt erhalten. Eines kleinen Fehlers muss man aber gedenken, den man begeht, wenn man aus dem N-Gehalt die Eiweisssubstanz berechnet, und der durch die Anwesenheit von Extraktivstoffen bedingt wird. Diese gehen schon bei Kochen des Fleisches zugleich mit etwas Leim in Lösung und vermehren so den N-Gehalt des Anteils, der die gelösten Eiweissstoffe enthält. Der verursachte Fehler ist aber so klein, dass er, wie folgende Betrachtung lehrt, ohne weiteres unberücksichtigt bleiben kann. Von dem Fleisch wurde regelmässig 1 Kilo zusammen mit 3 Kilo Wasser gekocht und es verteilten sich daher die Extraktivstoffe des Fleisches, deren N-Gehalt rund $^1/_{10}$ des N-Gehaltes des Fleischeiweisses ausmacht[1]), auf 3 Liter Bouillon, die sich auf $2^1/_2$—2 Liter einkochte. Von dem gekochten Fleisch wurden 100 bis 200 g (= 170 bis 340 g rohes Fleisch) mit 200 ccm Bouillon, welche im äussersten Falle die Extraktivstoffe von 60 g Fleisch, also höchstens 3—6 % des N-Gehaltes der verzehrten Fleischportion enthielten, verabreicht. Hierzu kommt nur noch eine kleine N-Menge für den gelösten Leim. Der Fehler bleibt aber dennoch unwesentlich, zumal ein Teil dieser gelöst eingeführten Stoffe sicher sehr rasch aus dem Magen nach dem Darm abgeführt wird.

In den meisten Fällen wurden Doppelbestimmungen ausgeführt, nur in zwei Fällen reichte das Material hierzu nicht aus. Die Doppelbestimmungen erwiesen sich als nötig, weil es nicht in allen Fällen gelang, die Untersuchungsprobe so zu entnehmen, dass das Mischungsverhältnis von Festem und Flüssigem in Probe und Ausgangsmaterial gleich war[2]).

[1]) *Munk* und *Ewald*, Ernährung des gesunden und kranken Menschen S. 138.

[2]) Bei einzelnen Versuchspersonen gelang die Expression des Speisebreies in genügendem Umfange nur, nachdem kurz vorher ein Glas Wasser getrunken worden war. Durch diese Flüssigkeit wurde zwar nicht das Verhältnis von gelöstem zu ungelöstem Eiweiss geändert, wohl aber war in diesen Fällen eine quantitative Säurebestimmung nicht ausführbar. Die gute Durchmischung von Wasser und Mageninhalt wurde durch hüpfende Bewegungen befördert.

Bei allen Untersuchungen wurde die Reaktion des ausgepressten Speisebreies mit Kongopapier und *Günzburg*schem Reagens auf freie Salzsäure angestellt; bei einigen wurde auch die Gesamtacidität mit Phenolphtaleïn und das Salzsäuredefizit mit *Günzburg* als Indikator bestimmt. Die Zahlen drücken aus, wieviel ccm $^1/_{10}$ N . NaOH oder $^1/_{10}$ N . HCl auf 100 ccm Magensaft zur Neutralisation resp. erstem Auftreten der *Günzburg*schen Reaktion verbraucht wurden. In dieser Weise wurden zunächst eine Reihe von Versuchen an gesunden Personen, meist jungen, auf der Reise befindlichen Handwerksburschen, angestellt, worüber folgende Tabelle berichtet.

Tabelle I. Gesunde.

Versuchs-Nummer	Name	a) Fleisch mit Fleischbrühe			b) Fleisch + Reis mit Fleischbrühe		
		Verhältnis d. gelösten zu ungelöstem Eiweiss	Eiweisslösung in Prozenten	Acidität	Verhältnis d. gelösten zu ungelöstem Eiweiss	Eiweisslösung in Prozenten	Acidität
1	Müller . . .	1:2,0	33	Freie HCl = 0 Starke Acidität	—	—	—
2	Nogtisek . .	1:1,55	39	Freie HCl = 0 Acidität = 102 HCl-Defizit = 176	1:1,07	48	Freie HCl = 0 Acidität = 64 HCl-Defizit = 40
3	Spindler . .	1:2,67	27	Freie HCl = 0 Acidität = 54 HCl-Defizit = 68	1:1,6	38	Freie HCl = 0 Acidität = 54 HCl-Defizit = 22
4	Ruffler . . .	—	—	—	1:3,1	24	Freie HCl = 0 Starke Acidität
5	Abicht . . .	—	—	—	1:2,05	33	Freie HCl = 0 Acidität = 46
6	Zerba . . .	1:5,48	15	Freie HCl = 0	1:3,48	22	Freie HCl = 0
7	Eck	1:1,85	35	"	1:1,54	39	"
8	Brust . . .	1:3,24	24	"	1:1,51	39	"
9	Bock . . .	1:3,2	24	"	1:2,4	30	"
		Im Mittel 28 %			Im Mittel 34 %		

Obige Befunde lehren, dass beim gesunden Menschen von 100 bis 200 g Fleisch, das wir in gehacktem Zustand darreichten, um überall den gleichen Zerkleinerungsgrad zu sichern (*K. B. Lehmann*), 15 bis 39 %, im Mittel 28 %, nach einer Stunde gelöst gefunden

werden. Diese Mittelzahl von 28% übertrifft jene von *Schmidt-Mülheim*, *Ellenberger* und *Hofmeister* und *Cahn* bei Tieren festgestellten (14, 24, 20% Lösung nach einer Stunde) noch um etwas. Wenn wir ferner berücksichtigen, dass bei Gewinnung dieser Zahlen die stattgehabte Resorption und Abfuhr gelöster Stoffe in den Darm unbeachtet bleiben musste, so sehen wir, dass auch beim Menschen die Pepsinverdauung bedeutend rascher verläuft, als wir dies nach der Langsamkeit künstlicher Verdauungsversuche vermuten dürfen, und wir sind zu dem Schlusse berechtigt, dass in der Norm sicher der grösste Teil des Eiweisses in gelösten Zustand übergeführt wird, ehe es in den Darm eintritt.

In Anbetracht der weitgehenden Proteolyse innerhalb der ersten Verdauungsstunde war für mich die Beobachtung auffallend, dass beim Gesunden innerhalb dieser Zeit nie das Auftreten freier Salzsäure festgestellt wurde. Im Gegenteil, bei einigen daraufhin genauer untersuchten Fällen zeigte sich trotz bedeutender Eiweisslösung ein beträchtliches sog. Salzsäuredefizit (vergl. Versuch Nr. 2 und 3, *Nogtisek* und *Spindler*). Diese Beobachtung beweist, dass eine flotte Proteolyse im lebenden Magen schon lange vor vollkommener Sättigung der Säureaffinitäten des Eiweisses eintritt, ja es ist sogar wahrscheinlich, dass der Hauptteil des Eiweisses gelöst wird, ehe freie HCl in dem Verdauungsgemisch auftritt. Würde, wie es in neuerer Zeit von physiologischer und klinischer Seite behauptet wird, die eigentliche Verdauungsarbeit des Magensaftes erst mit dem Auftreten freier HCl beginnen[1]), so müsste bei grösseren Mahlzeiten der Mageninhalt stundenlang auf den Beginn der Proteolyse warten, denn durch vielfache Versuche ist es festgestellt, dass bei eiweissreicher Nahrung freie HCl nicht vor der 2. bis 4. Stunde auftritt. Selbstredend wollen wir nicht bestreiten, dass ein Säureüberschuss, die sog. „freie HCl“, dem Verdauungsakt förderlich ist, es geht dies sogar aus unseren eigenen Beobachtungen an Kranken, über welche weiter unten berichtet wird, mit Evidenz hervor.

Wir stellen also fest, dass der normale Magen seine Proteolyse in der Hauptsache ohne freie HCl erledigt und dass erst bei abnehmendem Eiweissgehalt des Mageninhalts die Salzsäure ein solches Übergewicht erhält, dass ein Teil derselben als freier Über-

[1]) Man pflegt diese Periode als „die Höhe der Verdauung“ zu bezeichnen, ohne innere Berechtigung, wie aus Obigem hervorgeht.

schuss nachweisbar wird. NB. Gelten diese Behauptungen nur für eine der unsreigen ähnlich zusammengesetzte Nahrung. Überragt in der Kost die Stärke den Eiweissgehalt, wie z. B. im Brot, so scheint freie Salzsäure früher aufzutreten.

Die Pepsinverdauung bei Kranken.

Nachdem wir einen Einblick in die Grösse der im Magen stattfindenden Proteolyse bei Gesunden erlangt hatten, war unser Bestreben darauf gerichtet, festzustellen, bis zu welchem Grade Abweichungen hiervon sich bei Krankheiten einstellen. Von vornherein war es wahrscheinlich, dass Anomalien der Saftsekretion einen Einfluss erkennen lassen würden, dass die Superacidität und Supersekretion eine Beschleunigung, die Sub- resp. Anacidität eine Verzögerung oder Ausbleiben der Proteolyse bewirken würden. Immerhin war eine Feststellung des Grades der Abweichung von der Norm von Interesse, deshalb wählte ich folgende typische Krankheitsfälle zur Untersuchung heraus.

Versuch 10: N. N. Handwerksbursche auf der Reise, ca. 22 Jahre alt, ohne subjektive Beschwerden, wird auf seine Magenfunktionen untersucht und dabei eine beträchtliche Superacidität und Supersekretion festgestellt. Nach *Ewald-Boas*schem Probefrühstück (300 ccm Thee + 1 Weissbrot) wird nach einer Stunde fast 200 ccm Mageninhalt ausgepresst und in demselben folgende Aciditätswerte festgestellt:

Freie Salzsäure 60 = 0,22 %
Ges. Acidität 100 = 0,36 „

Derselbe erhält 150 g Fleisch in Bouillon. Expression nach einer Stunde. Die Analyse ergiebt 74 % Eiweisslösung.

Bei einem zweiten Versuche erhält die gleiche Person 150 g Fleisch und 30 g Reis. Expression nach 1 Stunde. Die Analyse ergiebt wiederum 74 % Eiweisslösung. In beiden Versuchen war das Ausgepresste bedeutend flüssiger als normal und gab eine positive *Günzburg*sche Reaktion auf freie Salzsäure.

Versuch 11. Frl. Philomene L., 21 Jahre alt, leidet seit 1½ Jahren an heftigen Magenschmerzen nach jeder Nahrungsaufnahme. Die genossenen Speisen werden häufig erbrochen. Das Erbrochene schmeckt stark sauer. Ferner bestehen Aufstossen und Obstipation, in letzter Zeit auch ein heftiger, bellender Husten.

Die Untersuchung bei der Aufnahme in meine Privatklinik ergiebt als wesentlichen Befund: Defekt der meisten Zähne infolge von

Caries, starke Druckempfindlichkeit des Epigastriums. Der Husten erweist sich als hysterisch, an den Respirationsorganen ist keine objektive Veränderung aufzufinden.

Nach *Ewald-Boas*schem Probefrühstück erhält man (am 5. Juli 1901) folgende Werte:

Freie HCl	70	= 0,26 % HCl
Ges. Acidität (Indikator Lackmus)	100	= 0,37 „ „
„ „ („ Phenophtal.)	122	= 0,44 „ „

Diagnose: Ulcus ventriculi. Superaciditas.

Patientin bekommt am 7. Juli 1901 100 g gekochtes, feingehacktes Fleisch mit 20 g Reis in Bouillon. Expression nach 1¼ Stunde. Die ausgepresste Masse ist im Vergleich zu den Befunden bei Gesunden auffallend flüssig, bläut Kongo stark und giebt gleichfalls starke *Günzburg*sche Reaktion. Die Analyse erweist 61 % Eiweisslösung.

Dieselbe Patientin erhält am 17. Juli 1901, nachdem infolge einer Ulcuskur wesentliche Besserung der Magenbeschwerden eingetreten war, 100 g Fleisch ohne Reis in Fleischbrühe. Nach einer Stunde können nur ca. 40 ccm exprimiert werden. Die ausgepresste Masse bläut diesmal Kongo nicht, ebenso fällt *Günzburg*s Probe negativ aus. Wegen Materialmangels kann nur eine Analyse gemacht werden, welche 46 % gelöstes Eiweiss ergiebt.

Versuch 12. H. M., 28 Jahre, früher Bauer, jetzt infolge seiner Krankheit ohne Beschäftigung, hatte im Verlauf der letzten 10 Jahre mehrfache starke Hämatemesis neben dauernden für Ulcus ventriculi sprechenden anderen Beschwerden. Seit ca. 5 Jahren haben sich die Erscheinungen einer motorischen Insufficienz hinzugesellt. Häufiges Erbrechen grosser Mengen. Das Erbrochene ist stark sauer (0,35 — 0,45 % HCl), enthält auch viel freie Salzsäure und gährt. Mikroskopisch neben Speiseresten reichlich Hefezellen und Sarcine. Patient muss sich seit Jahren 1—2 mal täglich den Magen mittelst Schlauch entleeren. Der Ernährungszustand ist stark zurückgegangen und der Kranke nur noch zu ganz leichter Handarbeit fähig, da jede stärkere Anstrengung zu einer Vermehrung der Beschwerden führt. Die objektive Untersuchung durch Magenaufblähung etc. ergiebt das Vorhandensein der ziemlich starken Gastrektasie.

Diagnose: Stenosierendes Ulcus am Pylorus, sekundäre Gastrektasie mit Superacidität.

Patient erhielt am 11. Juli 1901 100 g gekochtes, feingehacktes Fleisch mit 50 g Reis in 200 ccm Bouillon. Expression nach einer Stunde. Die sehr reichliche und fast reinflüssige Masse wird wie gewöhnlich verarbeitet.

Der Säuregehalt ist folgender:

Freie HCl	62	= 0,23 % HCl
Ges. Acidität (Indikator Lackmus)	100	= 0,37 „ „
„ „ („ Phenolphtal.)	130	= 0,47 „ „

Vom Eiweiss waren 92 (!) % gelöst.

Es folgen zwei Versuche bei herabgesetzter Saftabscheidung.

Versuch 13. Frau B., 33 Jahre alt, Bäuerin, verheiratet, hat schon seit längeren Jahren leichte dyspeptische Beschwerden: Schlechten Appetit, Magendruck, Völle, besonders nach dem Essen; dazu öfters Angstgefühl. Diese Beschwerden haben sich seit der vor 2 Monaten erfolgten Geburt des 4. Kindes vermehrt. Bei der Aufnahme in die Klinik wird folgender Status erhoben: Patientin klein, blass, schwächlich gebaut, ist leicht erregbar und sehr ängstlich. Brustorgane normal, das Abdomen lässt keine palpable Veränderung erkennen. Der Magen ist nicht vergrössert, zeigt kein Succussionsgeräusch. Auch an Darm, Leber und Milz nichts bemerkenswertes. Urin ohne A und Z. Das Blut zeigt etwas herabgesetzten Hb-Gehalt, ist im übrigen normal.

Bei mehrfach verabreichten Probemahlzeiten und Probefrühstücken zeigt der Magen stets normale Motilität, aber herabgesetzte Säuresekretion. Freie HCl liess sich nie nachweisen. Stets war die Eiweissverdauung eine schlechte; Blutbeimengung war nie zu beobachten.

Diagnose: Chronische Gastritis mit Schleimhautatrophie.

Carcinom ist wegen der langen Dauer der Erkrankung auszuschliessen.

Patientin erhält am 17. Juli 1901 100 g feingehacktes, gekochtes Fleisch mit 30 g Reis in Bouillon. Nach 1 Stunde kann nur mit Mühe eine Quantität von ca. 40 ccm ausgepresst werden. Die Fleischbröckel erscheinen unverändert, neben ihnen findet sich wenig Flüssigkeit. Der Mageninhalt giebt keine Kongo- oder *Günzburg*sche Reaktion. Bei der Analyse findet sich 9 % gelöstes Eiweiss.

Versuch 14. Frau D., 58 Jahre alt, Bauerswitwe, ist seit 3/4 Jahren magenkrank, leidet an Appetitlosigkeit, Aufstossen, Druck nach dem Essen. In den letzten Wochen werden die Speisen häufig erbrochen. Status: Starke Abmagerung und Hinfälligkeit. In der

Gegend des Pylorus fühlt man eine längliche, verschiebbare, harte und etwas empfindliche Geschwulst, deren Zusammenhang mit dem Magen durch Aufblähung nachgewiesen werden kann. Der Mageninhalt zeigt stets schwache Acidität und keine freie HCl. Innere Organe im übrigen ohne Besonderheiten.

Diagnose: Carcinoma ventriculi mit Stenose des Pylorus.

Patientin erhält am 20. Juli 1901 70 g Fleisch und 20 g Reis in Bouillon, mehr kann sie nicht hinunterbringen. Nach 1 Stunde Expression einer reichlichen Menge, die das Fleisch in wenig verdautem Zustande enthält. Kongo und *Günzburg*sche Probe negativ. Bei der Analyse findet sich 18 % Eiweisslösung.

Tabelle II. Zusammenstellung der Befunde bei Kranken.

Vers.-Nr.	Name	Verhältnis d. gelösten zu ungelöstem Eiweiss	Eiweisslösung in Prozenten	Acidität	Bemerkungen
10	N. N., Superacidität und Supersekretion	1 : 0,35	74	bei P. F. freie HCl 60 Ges. Acidität 100	Fleisch ohne Reis
10a	Derselbe	1 : 0,36	74	„	Fleisch + Reis
11	Frl. L., Ulcus ventriculi, Superacidität	1 : 0,6	61	bei P. F. freie HCl 70 Ges. Acidität 122	Fleisch + Reis
11a	Dieselbe nach Besserung	1 : 1,17	46	keine freie HCl mehr im Exprimierten	Fleisch ohne Reis
12	M., Pylorusstenose und Superacidität	1 : 0,08	92	freie HCl 62 Ges. Acidität 128	Fleisch + Reis
13	Frau B., Gastritis chron. atrophic.	1 : 9,6	9	Subaciditas	Fleisch + Reis
14	Frau D., Carcinoma ventriculi, Pylorusstenose	1 : 4,6	18	Subaciditas	Fleisch + Reis

Aus obigen Resultaten ersehen wir eine Bestätigung der vorher ausgesprochenen Vermutung, dass die Proteolyse mit der Saftabscheidung parallel gehen werde. Bei Superacidität und Supersekretion finden wir eine Beschleunigung, bei Subacidität eine Verlangsamung der Eiweissverdauung. Überraschen muss uns aber die enorme Schnelligkeit, mit welcher bei Superacidität (z. B. bei Versuch 12 Eiweisslösung = 92 %) die Proteolyse verläuft. Wir haben hier wieder einen Beweis dafür, wie ausserordentlich viel wirksamer der Ver-

dauungsprozess im Organismus, als im künstlichen Verdauungsversuch verläuft. Interessant ist auch, dass bei der Patientin L. (Vers. 11 und 11a) mit Ulcus ventriculi und Superacidität im Verlaufe der Behandlung zugleich mit der Besserung der Beschwerden ein Rückgang der abnorm starken Proteolyse zu beobachten war. Leider ist die Klarheit dieses Versuchs dadurch etwas getrübt, dass die Probemahlzeit einmal mit, das andere Mal ohne Reis verabreicht wurde, ein Umstand, der nach dem unten Folgenden eine Ungleichheit in Saftabscheidung und Proteolyse hervorzurufen pflegt. Schliesslich ist an den Fällen mit Superacidität bemerkenswert, dass bei allen im Gegensatz zur Norm bereits nach einer Stunde freie Salzsäure nachzuweisen war.

Bei den Versuchen 13 und 14 an Patienten mit darniederliegender Saftsekretion finden wir, wie zu erwarten, eine sehr schwache Proteolyse. Nur 9 resp. 18 % des Eiweisses sind gelöst; hiervon ist noch ein Teil als gelöst eingeführt zu betrachten. Es wäre interessant und auch von praktischer Bedeutung, einmal zu untersuchen, ob es gelingt, durch Verabreichung von grösseren Salzsäuregaben, event. mit gleichzeitiger Darreichung von Pepsin, eine wesentliche Besserung der Proteolyse zu erzielen. Die Frage unterliegt bekanntlich noch der Kontroverse, wäre aber mit unserer Methode leicht zu entscheiden.

An dieser Stelle möchte ich auch die Richtigkeit der *Riegel*schen Behauptung betonen, dass man durch genaue Betrachtung des ausgeheberten Mageninhalts eine zur Schätzung genügende Vorstellung der Proteolyse erhält. Bei Apepsia gastrica behalten die Fleischteilchen ihr trockenes Aussehen fast unverändert bei, während bei normaler und übernormaler Proteolyse regelmässig ein Aufquellen der Fasern stattfindet, wodurch die Teilchen durchscheinend, oft glasig aussehen. Gleichzeitig zerfallen sie durch Verdauung des interstitiellen Bindegewebes in weit kleinere Partikelchen als bei der Subacidität. Brot zerfällt bei guter Protolyse durch Verdauung des Klebergerüstes rasch in kleine Teile, bei Superacidität pflegt es sich im Glas beim Stehen als feiner, aus Amylumkörnern bestehender Schlamm zu Boden zu setzen. Bei Sub- resp. Anacidität dagegen behalten die Brotbissen ihre ursprüngliche Grösse und bilden durch weitgehende Lösung des Amylums voluminöse, aber sehr lockere, schwammähnliche, fast nur aus Kleberfasern bestehende Massen, welche bei der Expression aus dem Schlauch in Cylinderform austreten. Erscheint der Mageninhalt sehr flüssig und ergiebt die Titration normale oder hohe Säurewerte, so darf man nach meiner Erfahrung eine lebhafte Proteolyse annehmen.

B. Über den Einfluss der Mischung der Nahrungsstoffe auf ihre Verdaulichkeit.

1. Der Einfluss der Kohlehydrate auf die Proteolyse.

Nach den höchst eigenartigen Ergebnissen, zu welchen *Schiff*[1]) bei seinen Versuchen über die Rolle der Dextrine als Pepsinbildner kam, Ergebnisse, die durch *Herzen*[2]) bestätigt wurden, lag der Gedanke nahe, die Einwirkung gleichzeitig genossener Kohlehydrate auf den Verlauf der Proteolyse quantitativ zu prüfen. Wir variierten deshalb bei unseren Experimenten an Gesunden die Versuchsanordnung derartig, dass wir der gleichen Person einmal Fleisch allein in Bouillon, den nächsten Tag Fleisch + weichgekochtem Reis in Bouillon verabreichten und dann die Analyse in bekannter Weise ausführten. Die Resultate dieser Versuchsanordnung finden sich in Tabelle I, Gesunde S. 101, verzeichnet und es geht aus ihnen hervor, dass thatsächlich in allen Fällen ein grösserer Prozentsatz gelösten Eiweisses gefunden wurde, wenn dem Fleische kleinere Mengen Reis (20—50 g) beigegeben waren. Im Mittel wurde die Proteolyse von 28 auf 34 % erhöht, stieg also um ungefähr ein Viertel.

Die Erklärung dieser Beschleunigung der Proteolyse muss mit verschiedenen Möglichkeiten rechnen. Es können die Dextrine, denn hauptsächlich als solche befindet sich die Reisstärke im Magen, dadurch wirken, dass sie

1. die Pepsinbildung,
2. die Säureabscheidung begünstigen.
3. Können die Dextrine eventuell auf die Resorption im Magen oder
4. auf die Abfuhr der gelösten Produkte in den Darm hemmend einwirken. Beide Umstände würden die die Proteolyse ausdrückende Prozentzahl grösser erscheinen lassen.
5. Schliesslich wäre es denkbar, dass bei gleichem Pepsin- und Säuregehalt des Magensaftes die Anwesenheit der Dextrine auf die Eiweissspaltung einen begünstigenden Einfluss ausüben würde.

Von den angeführten Möglichkeiten ist durch die zitierten Versuche von *Schiff* und *Herzen* die pepsinogene Wirkung der Dextrine, welche selbst bei rektaler Applikation, also auf dem Wege des

---

1) *Schiff*, Beiträge zur Physiologie Bd. IV, 1897. cit. nach *Herzen*.

2) *Herzen*, Pflügers Arch. 84. Bd. 1901, S. 101.

Blutstroms eintritt, erwiesen worden. Ferner hat *Pawlow*[1]) gefunden, dass Stärke, welche für sich nicht erregend auf die Magensekretion wirkt, in Verbindung mit Eiweisskörpern verabreicht, einen viel verdauungskräftigeren Saft hervorruft als die Eiweissstoffe allein. Bei unseren Versuchen haben wir nur bei einzelnen Fällen (Versuche 2 und 3) auf die Säureverhältnisse näher geachtet. Aus diesen beiden Versuchen lässt sich nur sagen, dass eine Steigerung der Gesamtacidität die Verbesserung der Proteolyse nicht verursacht haben kann, denn beide Male war bei reiner Fleischkost die Acidität nicht geringer, im Versuch 2 sogar höher, als im Parallelversuch mit Reiszugabe. Möglicherweise spielen aber doch die Aciditätsverhältnisse eine Rolle. Denn in beiden Fleisch-Reisversuchen ist das HCl-Defizit ein wesentlich kleineres als bei den Fleischversuchen. Es ist also der Mageninhalt bei den Fleisch-Reisversuchen relativ mit Säure gesättigter, er enthält weniger noch nicht abgesättigte Säureaffinitäten in seinem Eiweiss, als bei den Fleischversuchen. Hierin kann die bessere Proteolyse bei den Fleisch-Reisversuchen trotz der geringeren Gesamtacidität begründet sein.

2. Der Einfluss der Eiweissstoffe auf die Kohlehydratverdauung.

Die Beziehungen zwischen Kohlehydrat- und Eiweissverdauung machen sich nun auch im umgekehrten Sinne geltend, insofern als eine Fleischzugabe einen deutlichen beschleunigenden Einfluss auf die Kohlehydratlösung ausübt. Diese Beziehung ist durch Herrn *J. Fränkel* in meinem Laboratorium an gesunden Personen einer näheren Untersuchung unterzogen worden, deren Resultate sich in Tabelle III finden.

Wir sehen, dass bei den Versuchen mit Brot + Fleisch im Mittel 11 % bessere Kohlehydratlösung statthatte, als bei dem Genuss von Brot allein. Wenn die Versuche 21 und 22, welche an einem Manne mit sehr schwacher Säuresekretion angestellt wurden, nicht mitgerechnet werden, wird der Unterschied noch auffallender.

	Brot allein	Brot + Fleisch
Kohlehydratlösung:	59 %	74 %.

Diese Begünstigung der Kohlehydratlösung durch gleichzeitig genossenes Fleisch ist mit Sicherheit auf die Bindung der Salzsäure

[1]) *Pawlow*, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen S. 134.

Tabelle III. Gesunde[1]).

Versuchs-Nummer	Name	a) Brot allein Acidität	a) Freie HCl	a) HCl-Defizit	a) Prozent gelöste Stärke	b) Brot + Fleisch Acidität	b) Freie HCl	b) HCl-Defizit	b) Prozent gelöste Stärke	Aufenthalt der Speise im Magen Min.
15	Völkel .	?	?	?	56	?	?	?	64	15
16	Ball . .	52	?	?	56	32	?	?	72	15
17	Ball . .	68	+	—	60	58	—	21	66	30
18	Hessler .	16	—	21	67	10	—	58	89	10
19	Teuschel .	32	—	26	64	34	—	36	80	20
20	Schramm	58	+	—	51	54	—	76	72	50
21	Rudolphi .	18	—	?	77	14	—	?	75	35
22	Rudolphi .	10	—	?	81	4	—	?	79	10
23	Strohle .	32	+	—	56	28	+	—	74	33
					Im Mittel 63				Im Mittel 74	

Anmerkung: Das Fleisch bestand aus gekochtem und gehacktem Rindfleisch, von welchem 30 g zugleich mit 80—100 g Brot verzehrt wurden. Es wurde auf möglichst gleiche Kaudauer geachtet, da nach den Versuchen von *K. B. Lehmann* die Verdaulichkeit der Speisen wesentlich von dem Zerkleinerungsgrad abhängt. Wegen der grösseren Portion verlängerte sich demnach die Kaudauer bei den Brot + Fleisch-Versuchen auf durchschnittlich 18 Minuten, während sie bei den Brot-Versuchen 15 Minuten betrug.

durch die Eiweissstoffe zurückzuführen, da solche Säureeiweissverbindungen für das Ptyalin ein bedeutend schwächeres Hemmnis bilden als freie Salzsäure, wie dies von *Moritz*[2]) u. a., am genauesten wohl durch meinen Schüler *Weinstein*[3]) gezeigt worden ist. Letzterer konnte neben anderem beweisen, dass bei einem Aciditätsgrade der Säureeiweissverbindung von 0,05—0,13 °/o Salzsäure die Ptyalinwirkung in der Weise abgeschwächt wird, dass zwar keine Maltose, wohl aber Amidulin und Dextrine aus der Stärke gebildet werden.

[1]) Bezüglich der bei diesen Versuchen eingeschlagenen Methodik verweise ch auf *J. Müller*, Verhandl. d. XIX. Kongresses f. innere Med.

[2]) *Moritz*, Diskussionsbemerkung zum Vortrage von *J. Müller*: Über Stärkeverdauung. Verhandl. des XIX. Kongresses f. innere Med. 1901.

[3]) *Weinstein*, Experiment. Untersuch. über d. Bedeut. des menschl. Mundspeichels etc. Dissert. inaug. Würzburg 1899. Hier nur die ausführlichen Literaturangaben.

Aus obiger Tabelle ersehen wir ferner, dass die Zugabe von Fleisch in fast allen Fällen die Gesamtacidität des Mageninhalts etwas herabgedrückt hatte, wogegen in 4 Fällen das HCl-Defizit beträchtlich gesteigert war. Beide Umstände müssen auf die Kohlehydratlösung günstig einwirken.

Schliesslich will ich bei dieser Gelegenheit auf das Verkehrte der oft vertretenen Anschauung hinweisen, welche die Magenverdauung in zwei scharf zu trennende Stadien, das amylolytische und das proteolytische Stadium, zu trennen verlangt. Beide Stadien gehen vielmehr ganz allmählich ineinander über und während eines gewissen Verdauungsabschnittes findet sowohl noch Amylolyse statt, während gleichzeitig bereits Proteolyse erfolgt.

Erst wenn die Konzentration der Säureeiweissverbindungen einem Gehalt von 0,13 % Salzsäure entspricht oder freie Salzsäure von mehr als 0,01 % [1]) vorhanden ist, wird die Amylolyse beendet. Bis zum Auftreten freier HCl ist aber in der Norm, wie oben bewiesen, bereits der Hauptteil des genossenen Eiweisses der Verdauung anheim gefallen.

3. Über den Einfluss des Fetts auf die Verdauung von Kohlehydraten und Eiweissstoffen im Magen.

Von dem Fett darf man auf die Stärkeverdauung einen Einfluss in zwei entgegengesetzten Richtungen erwarten. Einmal wird das genossene Fett vermöge seiner adhäsiven Eigenschaften die Stärkekörner umhüllen und so der Wirkung des Speichelptyalins zum Teil entziehen. Andererseits wird aber nach den Angaben von *Pawlow*, *H. Strauss* [2]), *Akimow-Peretz* u. a. durch Fettdarreichung auch die Saftsekretion des Magens herabgesetzt und so wiederum die längere Einwirkung des Speichelferments auf die Stärke begünstigt, was namentlich bei Hyperacidität eine Rolle spielen wird. Welcher von beiden Faktoren bei diesem Widerstreit die Oberhand gewinnt, kann nur durch das Experiment erhärtet werden. Herr *J. Fränkel* hat deshalb auch diese Frage einer Prüfung unterzogen und einer Reihe von gesunden Personen ein Frühstück, einmal aus Brot allein, das andere Mal aus Brot + 30 g Butter bestehend verabreicht, und nach wechselnden, bei den Parallelversuchen gleichen Zeiten exprimiert. Die Bestimmung der Kohlehydratlösung ergab im ganzen normale

---

[1]) s. *Weinstein* l. c.

[2]) s. die zusammenfassende Darstellung von *H. Strauss*. Würzburger Abhandlungen I. Bd., 12. Heft.

Werte, die zwischen 53 und 81 % schwankten; ein deutlicher Einfluss des Fettes liess sich aber nicht erkennen; bald war die Amylolyse bei den Fettversuchen grösser, bald geringer als in den Kontrollversuchen. Aber auch die Acidität wurde nicht stets in gleichem Sinne beeinflusst.

Über den Einfluss des Fetts auf die Eiweissverdauung stehen mir noch keine Versuche zur Verfügung. Vermuten darf man, dass die milden Fette, wie Butter und feines Olivenöl, durch Beschränkung der Magensaftsekretion und Einhüllung der Ingesta mit einer Fettschicht die Proteolyse verzögern, während die sog. schweren Fette (Hammel-, Schweinefett etc.) durch Reizung der Magenwände oder wohl auch nach vorausgegangenem Genusse durch reflektorische Reizung vom Darme aus eine stärkere Saftabscheidung und damit Beschleunigung der Proteolyse bewirken werden. Auch hier kann nur ein sorgfältiges Experiment die Entscheidung bringen.

Zusammenfassung.

Wenn ich den Inhalt dieser Abhandlung in wenigen Worten zusammenfassen soll, so scheint mir durch die angeführten Versuche zunächst die grosse Bedeutung des Magens für den normalen Verlauf der Proteolyse auch für den Menschen bewiesen zu sein. Allem Anschein nach wird beim Gesunden das Eiweiss bereits im Magen zum allergrössten Teile durch Pepsinverdauung gelöst. Ferner sahen wir, dass bei Kranken mit Superacidität und Supersekretion die Proteolyse ausserordentlich rasch verläuft, während Salzsäuremangel natürlich hindert die Eiweisslösung.

In den folgenden Abschnitten habe ich gezeigt, dass einzelne Nahrungsstoffe (Eiweiss und Stärke) bei ihrer Magenverdauung einen begünstigenden Einfluss aufeinander ausüben.

Druck der Kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.




VERHANDLUNGEN
DER
PHYSIKALISCH-MEDICINISCHEN GESELLSCHAFT
ZU
WÜRZBURG.

N. F. BAND XXXV. — № 5.

BERICHTE

ÜBER

ARBEITEN AUS DEM PATHOLOG. INSTITUT

DER

UNIVERSITÄT WÜRZBURG.

VON

DR. MAX BORST,
PRIVATDOZENT UND I. ASSISTENT DES INSTITUTS.

FÜNFTE FOLGE.



WÜRZBURG.
A. STUBER'S VERLAG (C. KABITZSCH).
1903.



Jede Nummer ist als Separatabdruck auch einzeln käuflich.

Berichte über Arbeiten aus dem pathologischen Institut der Universität Würzburg.

5. Folge.

(Wintersemester 1900/01, Sommersemester 1901, Wintersemester 1901/02, Sommersemester 1902.)

Von

M. Borst.

Die Ausgabe des hiemit vorliegenden fünften Berichts über die am Würzburger pathologischen Institut ausgearbeiteten Dissertationen hat sich aus äusseren Gründen verzögert. Daher umfasst die Berichterstattung diesmal einen Zeitraum von zwei Jahren.

Alle Arbeiten sind unter meiner Leitung entstanden und zu Ende geführt. Die Referate sind im allgemeinen in der gleichen Form gehalten wie bisher. Nur habe ich diesmal die speziellen Befunde häufig etwas ausführlicher mitgeteilt und sie in kleiner Schrift den einzelnen Referaten beidrucken lassen. Es geschah das deshalb, weil die einzelnen Dissertationsschriften erstens nicht so leicht zu beschaffen sind und zweitens weil sie auch nicht immer in dem Semester erscheinen, in welchem sie fertig gestellt wurden. So kann das wichtigste, was die Untersuchungen ergaben, aus diesen Referaten entnommen werden.

Das reiche Material, das in den zu referierenden Dissertationen verarbeitet ist, lässt mich hoffen, dass auch dieser Bericht allgemeineres Interesse finden wird.

Würzburg, November 1902.

1. Über das Zusammentreffen von Syphilis und Tuberkulose und die gelegentliche günstige Beeinflussung der letzteren durch die der Syphilis eigentümlichen interstitiellen, zur Narbenbildung führenden Wucherungen (*v. Rindfleisch*) habe ich im S.-S. 1897 bereits eine Dissertation ausarbeiten lassen (Diss. *Simon*). Im Laufe der Zeit kamen mir wieder zwei eklatante Fälle zu Gesicht, die in der Dissertation von *Marx* veröffentlicht sind. *Marx* stellt eine Tabelle von 66 Fällen aus der Litteratur zusammen (36 Fälle von Syphilis im 1. und 2. Stadium, 22 Fälle von Tertiärsyphilis mit hinzugetretener Tuberkulose, 8 Fälle von Tuberkulose mit hinzugetretener Syphilis). Die Tabelle zeigt, dass unter Umständen die beiden Krankheiten in ihren Folgen sich nicht summieren, sondern im Gegenteil sich in relativ günstigem Sinne beeinflussen können. Die zwei Fälle von *Marx* lagen folgendermassen:

1. Fall. G. E., 39 Jahre alt. Klinische Diagnose: Infiltratio modica (tuberculosa?) apicis dextri. Bronchitis diffusa cum emphysem. lev. Tubercul. miliaris?? Dilatatio cordis, praecipue dextri.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Pericarditis fibrinosa-haemorrhagica tuberculosa. Cor adiposum et degeneratio adip. musculi cordis. Cyanosis pulmonum. Tuberculosis sanata apicis utriusque cum induratione syphylitica (?) Gumma apicis sin. Cyanosis renum, lienis, hepatis. Cicatrix luetica hepatis, Enteritis follicularis.

Aus dem Sektionsbefund: Linke und rechte Lungenspitze fest verwachsen. In der linken Spitze findet sich neben kleinen, grösstenteils fibrös gewordenen Tuberkelknötchen ein grösserer, peripher in fibröser Metamorphose befindlicher, derb elastischer, weisslicher, nekrotischer Herd, welcher rings von Bindegewebe umschlossen ist. Dieser Herd zeigt im Centrum eine glattwandige Höhle, in welcher grünliche, klare Flüssigkeit sich befindet. Auf dem Durchschnitt durch die rechte Lunge finden sich zahlreiche tuberkulöse, z. T. fibröse peribronchiale Herde, daneben strahlige Narben, welche käsige Herde einschliessen. Im Bereich des Lig. hepato-duodenale finden sich schwielige Verwachsungen, in welche auch die Gallenblase z. T. einbezogen ist. Entlang dem Lig. suspensorium trifft man auf eine tiefe, narbige Einziehung der Leber, welche nach dem rechten Leberlappen hin zwei seitliche Ausläufer hat. Das Lig. teres ist viermal so dick als normal. Überhaupt ist die ganze Gegend des Hilus und der Incisur zwischen rechtem und linkem Leberlappen in ein schwieliges Narbengewebe verwandelt. Auf dem Durchschnitt zeigt sich der Leberhilus von einer Narbe eingenommen, in welche zahlreiche verdickte und obliterierte Gefässe eingelagert sind.

Wir untersuchten von diesem Falle 1. den grossen Knoten in der Lungenspitze, 2. die fibrös gewordenen tuberkulösen Herde in der übrigen Lunge und 3. die Narbe in der Leber.

An Präparaten, welche den grossen elastischen Knoten samt der centralen Höhle zeigten, erwies sich die Höhle umgeben von einem nekrotischen Material, welches keine Kernfärbung mehr aufwies und bei starker Vergrösserung eine

faserige Streifung zeigte. Die nekrotische Zone ging nach aussen allmählich über in eine ziemlich breite Zone, innerhalb welcher Unmassen kleiner Rundzellen auftraten mit rundlichen oder polymorphen Kernen. Auch diese Zone war nekrotisch; man konnte aber in dem ungefärbten Gewebe teilweise noch deutlich mit streifigen Massen erfüllte Alveolen und die stark verdickten Alveolarsepten erkennen. Die zweite Zone ging endlich nach aussen ganz allmählich in eine Zone von Granulationsgewebe über, welches vorwiegend kleine Rundzellen, aber auch junge Spindelzellen und Gefässe aufwies.

In der nächsten Umgebung des genannten grossen Knotens in der Lungenspitze, fand man einerseits die Produkte einer chronischen interstitiellen und parenchymatösen, bezw. in Organisation ausgegangenen Pneumonie, andererseits Gruppen fibrös gewordener Tuberkelknötchen. Die Tuberkelknötchen, riesenzellenhaltig, mit meist nur angedeuteter centraler Nekrose, wiesen neben rundlichen Zellen reichliche fibroblastische Elemente auf. Viele Tuberkel waren vorwiegend fibrös und obendrein mit Kohlenstaub pigmentiert; interessanterweise waren es besonders auch die Riesenzellen, welche das Kohlenpigment reichlich in sich aufgenommen hatten.

In dem angrenzenden lufthaltigen Parenchym erschienen nun die erwähnten, grossenteils fibrös gewordenen tuberkulösen peribronchialen Infiltrate. Einige der Herdchen waren central nekrotisch; die nekrotischen Massen dabei stark anthrakotisch: Solche Herdchen erschienen von breiten Bindegewebsringen eingefasst. Häufig war das nekrotische Centrum der Herde wie netzförmig kanalisiert und das Kanälchennetz von schwarz pigmentierten Zellen eingenommen. Die meisten Herde jedoch befanden sich durchaus in fibröser Metamorphose, und war hier von Nekrose nichts zu sehen. Als tuberkulöse Herde präsentierten sich alle diese Bildungen durch die reichliche Anwesenheit von Riesenzellen. Überall sah man ausserdem im Lungenbindegewebe (diffus oder in Knötchenform auftretend) Ansammlungen lymphoider Rundzellen, wie man sie in chronisch entzündeten Geweben regelmässig vorfindet.

Die Narbe in der Leber präsentierte sich mikroskopisch als ein derb schwieliges Gewebe, in welchem massenhaft verdickte und obliterierte Gefässe, sowie Nervenstämme nachweisbar waren. An einzelnen Stellen war die Narbe stark pigmentiert. Auch grössere Gallengänge mit abgestossenen Epithelien waren im Narbengewebe vorzufinden. Die Schwiele griff weit in das Lebergewebe hinein, und in der ganzen Umgebung der Narbe waren die periportalen Bindegewebssepten, die mit der Narbe in Zusammenhang standen, stark verbreitert und kleinzellig infiltriert. An mehreren Stellen der Grenze gegen das Lebergewebe hin traten kleine Rundzellen in grosser Menge auf, so dass hier noch ein frischerer Entzündungszustand innerhalb des Narbengewebes angenommen werden durfte.

Überblicken wir den beschriebenen Fall, so ergab sich durch die histologische Untersuchung, dass erstens eine zweifellose Tuberkulose vorlag, bei welcher sich alle Tuberkel in einer weitgehenden fibrösen Metamorphose oder bindegewebigen Einkapselung befanden. Die Qualität des in der Lungenspitze vorgefundenen eigenartigen Knotens konnte mit Sicherheit nicht festgestellt werden. Jedenfalls ist zu bemerken, dass dieser Knoten aus einer nekrotischen, an der

Peripherie allmählich in Granulationsgewebe übergehenden Masse bestand, in welcher keine Riesenzellen vorgefunden wurden. Es ist dies um so auffallender, als in allen übrigen tuberkulösen Herden die Riesenzellen reichlich anzutreffen waren. Auch die makroskopische Beschaffenheit des Knotens wich so sehr von dem Verhalten tuberkulöser Knoten ab und erinnerte andererseits so sehr an alte gummöse Bildungen, dass wir nicht anstehen möchten, ihn als ein Gumma auch wirklich aufzufassen. Die Narben in der Leber waren sicher syphilitisch. Somit hätten wir es mit einer gleichzeitigen Tuberkulose und Syphilis zu thun, mit einem Falle, bei welchem wiederum die tuberkulösen Veränderungen, wie es schien, unter dem Einflusse der Syphilis zur Vernarbung neigten. Die Neubildungsprozesse im Bindegewebe, welche die Vernarbung besorgten, äusserten sich einerseits in der schon erwähnten fibrösen Metamorphose der Tuberkel, andererseits in der Einkapselung käsiger Knoten durch Bindegewebsmassen, drittens in den erwähnten interstitiellen pneumonischen Prozessen, welche auch zur teilweisen Organisation fibrinöser, intraalveolärer Exsudate geführt hatten. Endlich sah man auch überall frische Bindegewebswucherungen in Form von sog. kleinzelligen Infiltraten.

2. Fall. F. A., 51 Jahre alt, hat vor 20 Jahren Syphilis acquiriert.

Die klinische Diagnose lautete: Pneumonia chronica luetica, Tuberculosis pulmonum (luetische Infiltration der rechten Spitze, frische tuberkulöse Infiltration der linken Lungenspitze), Cystitis, Nephritis chronica, Strictura urethrae.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Strictura urethrae cum fistula externa; cicatrices partis membranaceae urethrae; Prostatitis, Cystitis chronica: Inflammatio chronica vas. defer. et vesicul. seminal. Nephritis chronica interstitialis. Hepar fuscum, Perisplenitis chronica. Intumescentia lienis mollis. Pleuritis chronica utriusque lateris. Tuberculosis fibrosa pulmonum cum cavernis; Pneumonia chronica catarrhalis lobi superioris pulmonis sinistri. Gumma (?) lobi superioris pulmonis dextri. Oedema pulmonum. Pericarditis fibrinosa; Endocarditis chronica valv. aortae. Dilatatio cordis, cor fuscum.

Aus dem Sektionsbefund: Beide Lungen fast unlöslich mit der Brustwand verwachsen, die Pleura schwielig, stellenweise fast einen Centimeter dick. Der linke Oberlappen auf Kinderfaustgrösse zusammengeschrumpft, besteht aus einigen gereinigten Kavernen, zwischen welchen sich Schwielen finden. Der linke Unterlappen ödematös, weist einige Gruppen von schwielig veränderten Bronchien auf. Rechte Lunge zeigt im Oberlappen ein diffuses Infiltrat, das stellenweise wie gallertig aussieht und von zahlreichen feinsten gelben Stippchen durchsetzt ist. Im Unterlappen Ödem und schwielig veränderte Bronchien. In den medialen Teilen beider Oberlappen sind käsige Bronchen in grau induriertes Lungengewebe eingebettet; rechterseits befindet sich im Oberlappen ein derb' elastischer, central nekrotischer Herd vom Aussehen eines Gumma.

Die mikroskopische Untersuchung der Lunge ergab in diesem Fall die Anwesenheit zahlreicher verkäster Tuberkelknoten mit reichlichen Riesenzellen,

welche in grosse Mengen teils älteren, teils noch in Wucherung befindlichen Bindegewebes eingebettet waren. Die Bindegewebsmassen, welche die Tuberkel umgaben, waren fast überall so beträchtlich, dass sie das eigentliche tuberkulöse Produkt quantitativ übertrafen. Teils war spindelzellenreiches, fibrilläres Gewebe entwickelt, teils war das Bindegewebe von kleinen Rundzellen äusserst dicht durchsetzt. Die Peripherie der Tuberkelknoten selbst war ebenfalls in fibröser Metamorphose. Ausser dieser, die Tuberkelknötchen einhüllenden Bindegewebswucherung, war auch ohne Zusammenhang mit Tuberkelknötchen eine weitverbreitete Verdickung der Bindegewebssepten der Lungen zu konstatieren. Die Verdickung erstreckte sich von den gröberen Bindegewebssepten auf die feineren und schliesslich auf die Alveolarsepten, so dass die ganze Veränderung ausserordentlich an die sog. weisse (interstitielle) Pneumonie syphilitischer Neugeborener erinnerte. Auch darin bestand eine Ähnlichkeit mit der syphilitischen Pneumonie, dass die Alveolarlumina, welche durch die Verdickung der Alveolarsepten häufig stark reduziert und deformiert waren, ein Exsudat enthielten, welches vorwiegend aus verfetteten, desquamierten Alveolarepithelien bestand.

Wenn wir auch in diesem Falle einen direkten Beweis für das Bestehen eines syphilitischen Prozesses neben der Tuberkulose nicht erheben konnten, weil die geschilderte interstitielle und desquamative Pneumonie nicht als absolut charakteristisch für die Syphilis gelten darf, so konnten wir doch auf der anderen Seite die massige Bindegewebswucherung in der Lunge, welche auch die Tuberkelknötchen einschloss und abkapselte, nicht übersehen und mussten im Zusammenhang mit der Anamnese die Möglichkeit offen lassen, dass die beobachteten indurativen Prozesse in letzter Linie durch die Syphilis hervorgerufen sein mochten.

---

2. Einen eigenartigen Fall von verbreiteter Hyperplasie und Neubildung lymphoiden Gewebes in inneren Organen, der makroskopisch das Bild der Miliartuberkulose darbot, beschrieb *Finger*. Seit *Virchow*, *Friedreich*, *Wagner*, *Cohnheim*, *Böttcher* sind — ganz abgesehen von der Leukämie — die vor allem bei Typhus, aber auch bei anderen Infektionskrankheiten auftretenden diffusen und herdförmigen lymphoiden Neubildungen („Lymphome") in der Leber bekannt. Sie wurden später auch in der Niere, Pleura und anderen Organen gefunden. Die älteren Autoren vertraten bezüglich der Entstehung dieser Lymphknötchen verschiedene Richtungen: teils werden die knötchenförmigen oder diffusen Anhäufungen der lymphoiden Zellen auf eine Wucherung der fixen Bindegewebszellen bezogen, teils wird eine Emigration von Lymphocyten aus den Blutgefässen angenommen.

In neuerer Zeit hat *Arnold* gezeigt, dass das lymphatische Gewebe normalerweise weit verbreitet ist und in den verschiedensten inneren Organen (Leber, Milz, Lunge etc.) vorkommt. *Ribbert* gründete dann auf diese Ergebnisse und auf seine eigenen Untersuchungen die Anschauung, dass es bei chronischen Entzündungen zu einer Hyperplasie des ubiquitären lymphatischen Gewebes komme und dass die kleinen lymphoiden Rundzellen, die bei der sog. kleinzelligen Infiltration auftreten, von solchen in Wucherung geratenen, vergrösserten bezw. von neugebildeten Lymphknötchen abstammten. *Pappenheim* vertritt dem gegenüber die Anschauung, dass bei entzündlichen und anderen Prozessen durch Proliferation von Elementen des Bindegewebes (Adventitialzellen etc.) lymphoide Zellen entstehen. In neuester Zeit hat sich *Markuse* mit den Lymphomen in der Leber eingehender beschäftigt. Die meisten Autoren nehmen an, dass die bei den verschiedensten Infektionskrankheiten auftretenden lymphoiden Neubildungen sich wieder zurückbilden können; über das Wie sprechen sie sich aber sehr unvollkommen aus (Zerfall, Resorption!); *Markuse* nimmt eine bindegewebige Metamorphose an. Die bei Typhus auftretenden lymphoiden Neubildungen wurden vielfach auf ihren Gehalt an Typhusbacillen untersucht; häufig mit positivem Resultat.

In dem von uns untersuchten Falle (zweijähriges Kind) wurde bei der Sektion folgende pathologisch-anatomische Diagnose gestellt: Oedema glottidis, Bronchitis, Bronchopneumonia lob. inf. dextr. Intumescentia lienis. Enteritis follicularis. Anaemia universalis.

Milz, Nieren, Lungen, besonders aber die Leber waren derart von kleinen weisslichen, umschriebenen Herdchen durchsetzt, dass man zunächst eine Miliartuberkulose annehmen zu müssen glaubte. Für die Milz machte es allerdings schon der äussere Anblick ziemlich sicher, dass eine hyperplastische Vergrösserung der Corpuscula Malpighi vorlag. Die Veränderungen im Darm legten dann weiter die Vermutung nahe, dass man es auch in den übrigen Organen mit lymphatischen Neubildungen zu thun haben könnte.

Die histologische Untersuchung ergab eine verbreitete Hyperplasie bezw. Neubildung lymphatischen Gewebes in Leber, Milz, Niere und Lunge. Überall handelt es sich um diffuse oder umschriebene Anhäufungen lymphoider Rundzellen im Bindegewebe der genannten Organe. Besonders reichlich und verbreitet waren die Lymphocyteninfiltrate und -Knötchen in dem periportalen Bindegewebe der Leber. Die Entstehung der „Lymphome“ wurde hier eingehender verfolgt, ohne dass ein sicherer Entscheid über die Herkunft der Lymphkörperchen gefällt werden konnte. Da manches gegen eine Auswanderung aus Blutgefässen sprach — abgesehen von der noch offenen Frage, ob

Lymphocyten überhaupt auswandern — da andererseits die Befunde nichts direktes für eine Wucherung der fixen Bindegewebszellen ergaben, blieb schliesslich nur der Hinweis auf präexistierende Keime lymphoiden Gewebes übrig, durch deren Wachstum und Vergrösserung man sich das Bindegewebe allmählich mehr und mehr von Lymphocyten überschwemmt und — bei umschriebener Anhäufung der Lymphocyten — zu einem zarten Reticulum entfaltet denken konnte. Wenn wir aber auch schliesslich die Entstehungsgeschichte der beobachteten Lymphknötchen nicht völlig aufdecken konnten, so war doch die Thatsache einer solch verbreiteten Hyperplasie bezw. Neubildung lymphatischen Gewebes in inneren Organen (bei Enteritis follicularis) interessant genug. Dass sich die Neubildungen wieder zurückbilden können, dafür sprachen die Befunde von reichlicher Hyperchromatose und Karyorhexis (*Schmaus* und *Albrecht*) in vielen Lymphknötchen. Bakterien wurden in den Lymphknötchen nirgends gefunden. Das Blutbild zeigte sich im Sinne der Leukocytose verändert.

---

3. Einen Fall von schwerer Verbrühungs-Gangrän beider unterer Extremitäten hat *Anspach* mitgeteilt. Ein 35jähriger kräftiger Mann, der von Seitenstechen geplagt war, erhielt von einem Kurpfuscher den Rat, die Beine mit siedendem Wasser zu übergiessen. Der Patient ging über diesen Rat noch hinaus und steckte beide Beine eine Stunde lang in das siedend bereitgestellte Wasser (!). Die eintretende Gangrän, die alsbald putrescenten Charakter annahm, konnte auch durch die (von *Dr. Pretzfelder*) zwei Tage später vorgenommene Amputation nicht mehr aufgehalten bezw. in ihren Folgen rückgängig gemacht werden. Der Tod erfolgte 32 Stunden nach der Amputation an Herzlähmung, infolge allgemeiner Toxinämie. Es wurden die Folgen der Verbrühung histologisch analysiert und die Veränderungen an Haut, Unterhautgewebe, Muskeln, Nerven, Knochen beschrieben.

Überall fand sich mehr oder weniger weit vorgeschrittene Nekrose, die an den Muskelfasern und Bindegewebsfibrillen mit einer Quellung und Homogenisierung einherging. An den Muskelfasern trat ganz besonders charakteristisch das Bild der Gerinnungsnekrose hervor. Die Nekrose ging überall mit einfachem Kernschwund einher. Die Lymphspalten und das Bindegewebe erschienen infiltriert von einer

mit Hämatoxylin sich violett färbenden Substanz, die als gestaute (und wahrscheinlich besonders modifizierte) Lymphe aufgefasst werden durfte. Ausserdem waren die Gewebe überall hämorrhagisch infiltriert, die Blutkörperchen dabei in Zerfall. An vielen Stellen hatten Gefässwände und Bindegewebe eine diffuse Imbibition mit gelöstem Blutfarbstoff erfahren. Viele Blutgefässe waren in ihren Wandungen ebenfalls der Nekrose verfallen. In den Blutgefässen fanden sich als Inhalt ausgelaugte oder sonstwie zerfallene rote Blutkörperchen, ferner Pigmentmassen. Im Bereiche der tiefer gelegenen Teile, z. B. in der Umgebung der tiefgelegenen Nervenstämme, war es zur Emigration von polymorphkernigen Leukocyten gekommen. Im Bereich der Haut und oberflächlichen Muskeln fehlte diese reaktive Erscheinung; hier musste wohl die gewebstötende Wirkung der Hitze sich sehr rasch geltend gemacht haben. Bemerkenswert war, dass die Myelinscheiden auch an solchen Nervenstämmen, die makroskopisch nicht nachweisbar verändert waren, nicht auf die *Weigert*sche Färbung reagierten — wir nahmen an, dass vielleicht eine chemische Veränderung des Myelins Platz gegriffen haben möchte. Auch am Knochen (Tibia) machte sich die Wirkung der Verbrühung geltend in mangelnder Färbbarkeit der Knochenzellen und Erweiterung der Knochenhöhlen.

Ganz besonders interessant war der Befund bezüglich des Inhalts der Vena femoralis bez. iliaca. Sie war mit schmutzig-schwarzrotem Blut erfüllt, welches Fetttröpfchen in Masse enthielt, ferner massenhaft Zerfallsprodukte des Blutes (Pigmentschollen etc.). Ausserdem krystallisierten — sofort beim Aufschneiden des Gefässes — Massen kleiner, mattweisser, sternförmiger Körperchen aus, so dass das Blut, wie mit Stearintröpfchen besät aussah. Diese Körperchen bestanden aus zierlichen, um ein Centrum sich radiär gruppierenden Fettsäurenadeln. Durch die Überhitzung war offenbar massenhaft Fett (im subcutanen Fettgewebe) in Lösung gegangen und zur Resorption gekommen. Mikroskopisch waren denn auch die Fettzellen verschwunden und die Räume, in denen sie lagen, zusammengesunken.

---

4. Zwei Fälle von Gasgangrän mit sog. Schaumorganen habe ich *Sandler* zur Bearbeitung überlassen. Da *Sandler*s Dissertation, sowie ein von ihm ausgearbeitetes zusammenfassendes Referat

über Gasgangrän in dem allgemein verbreiteten Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie XIII. Band erschienen ist, fasse ich mich hier ganz kurz. *Sandler* beschrieb zwei Fälle.

Der erste stammte aus der chirurgischen Klinik des Juliusspitals (Geh.-Rat Prof. *Dr. Schoenborn*) und betraf einen 32jährigen Mann mit Zermalmung des linken Oberschenkels. Bei der Sektion (36 Stunden post mortem — im Winter) fand sich ausgedehnte Gangrän des Oberschenkels; weit verbreitetes Emphysem des subcutanen und des retroserösen Zellgewebes; frische parenchymatöse Veränderungen in Milz, Leber, Nieren, Herzfleisch; multiple Nekrosen und Erweichungen, z. T. mit Gasblasen durchsetzt, in Leber, Nieren, Myokard, Lunge und Magenschleimhaut; blutige Infarkte und Gasnekrosen in der Milz. Beginnende Pneumonie.

In den nekrotisierenden, von Gasbläschen durchsetzten Herden fanden wir massenhaft Bakterien; die Blutgefässe (Kapillaren) waren meist ganz vollgepfropft mit den Mikroben; grössere Gasblasen waren von den Bakterien dicht umgeben. Die Bakterien erwiesen sich als ziemlich kleine, kurze, an den Enden abgerundete Stäbchen, deren Grösse und Dicke recht variabel war; hie und da waren die Stäbchen so kurz, dass sie fast wie Kokken erschienen; zuweilen waren mehrere Stäbchen an einander gereiht, so dass dadurch längere Gebilde entstanden; in der Lunge traten auch wirkliche milzbrandartige Fäden hervor; ausserdem wurden in den frisch-pneumonischen Bezirken der Lunge Diplokokken (allerdings ohne deutliche Lanzettform) gefunden. Die kulturelle Untersuchung (in Prof. *Dr. K. B. Lehmann*s Institut) ergab bei aërober Züchtung Bact. coli in Reinkultur. Die anaërob angelegten, stark gasbildenden Kulturen gingen leider ein, bevor sie zur näheren Untersuchung gelangten. Da sich unser in den Schaumorganen mikroskopisch nachgewiesenes Bakterium nach *Gram* färbte, so musste seine Identität mit Bact. coli ausgeschlossen werden; es war ja auch von vornherein wahrscheinlich, dass ein anaërober Mikroorganismus im Spiele war.

Der zweite Fall (aus der Universitäts-Frauenklinik, Professor *Dr. Hofmeier*) betraf eine 27jährige blutende Puerpera, die nach spontaner Geburt eines toten Kindes (etwa im 7. Schwangerschaftsmonat) kollabierte und 3 Tage später unter starker Abnahme der Temperatur bei hohem Puls, sowie unter Auftreten von Gelenkschwellungen, Sugillationen und Petechien starb. Die Obduktion wurde (im Winter!) 12 Stunden post mortem von mir ausgeführt. Es fand sich ausge-

dehnte Gasgangrän des Uterus (Pneumometra), frische parenchymatöse Veränderungen in Leber, Niere, Milz, Herzfleisch; akute seröse Gonitis. Multiple Nekrosen in der Leber.

Mikroskopisch boten die letzteren ein ähnliches Bild, wie im ersten Fall; Gasbildung war jedoch nicht vorhanden, wie denn überhaupt die degenerativen Veränderungen sowohl nach In- als Extensität bedeutend geringer waren als in dem ersten Fall. In entsprechender Weise fanden sich auch die eigenartigen Bakterien (s. Fall I) spärlicher vor. Auch hier konnte kulturell bei aërober Züchtung nur Bac. coli gefunden werden; die anaëroben (leider vor der näheren Untersuchung eingegangenen) Kulturen bildeten wieder reichlich Gas. *Sandler* schloss sich für beide Fälle der Ansicht von *Ernst* an, dass die intra vitam erfolgte Infektion mit dem gasbildenden Bakterium (das er nach seinem morphologischen Verhalten mit dem Bacillus phlegmones emphysematosae *E. Fraenkels* identifiziert) bis kurz vor dem Tode eine lokale geblieben war, dass sich aber in der präagonalen Zeit ins Blut gelangte Keime hier die wenigen Stunden bis zum Eintritt des Todes halten konnten, dann post mortem, üppig wachsend, die Gefässwände durchsetzten und in den Geweben, wie in dem toten Blute Gasbildung hervorriefen. Besonders der erste Fall sprach für die Möglichkeit einer präagonalen Verschleppung der Keime. Im zweiten Fall bezeichnet *Sandler* als die Wege der Verschleppung vom primär erkrankten Uterus aus die bei der Schwangerschaft erweiterten verbindenden Plexus zwischen Uterusvenen und Pfortader. Der *Sandler*schen Arbeit ist eine Tafel beigefügt, welche die interessanten mikroskopischen Veränderungen in Schaumorganen wiedergiebt.

Mit dem Studium der Entwickelung und des Wachstums der Carcinome beschäftigten sich drei Arbeiten. Die Gegensätze der einerseits von *Hauser*, andererseits von *Ribbert* vorwiegend vertretenen Anschauungen über diesen Gegenstand sind so bekannt, so dass ich von einer Darstellung der Meinungsverschiedenheiten hier absehen kann. Im allgemeinen bin ich auch durch diese neuen Untersuchungen, wie schon durch frühere, zu der Überzeugung gelangt, dass die Carcinome, wie alle echten Geschwülste, im Sinne *Ribberts* „aus sich heraus" wachsen, dass in der Umgebung der wachsenden Carcinome zwar produktive Prozesse häufig vorkommen, dass diese letzeren aber

aus verschiedenen Gründen als reaktiv entzündliche (entzündliche Hyperplasie) oder als regenerative aufzufassen sind, und nicht im Sinne einer Umwandlung des vorher normalen Gewebes in Geschwulstparenchym gedeutet werden dürfen oder wenigstens nicht so gedeutet werden müssen. Die von *Ribbert* hervorgehobenen sekundären Verbindungen des krebsigen Parenchyms mit normalem kongenialem Parenchym und die daraus sich ergebenden Trugbilder habe ich überaus reichlich und teilweise in sehr eigenartiger, bisher noch wenig betonter Form gefunden, wie alsbald näher zu berichten sein wird. In der Frage der ersten Entstehung der Carcinome allerdings vermag ich die Ansicht *Ribberts* von einer primären, das Epithel zerlegenden Bindegewebswucherung nicht bedingungslos zu teilen und fand ich besonders in einem Fall von beginnendem, noch nicht ulceriertem Hautkrebs Bilder, die nicht anders als im *Hauser*schen Sinne gedeutet werden konnten, nämlich als ein durchaus kontinuierliches Hervorgehen der krebsigen Wucherung aus organisch geschlossenen Epithelverbänden.

Die drei, sich mit diesen Fragen beschäftigenden Arbeiten sind folgende:

5. *Armand*: Über das Wachstum des Mamma-Carcinoms. Zur Untersuchung kamen 12 aus 60 Fällen ausgewählte Carcinome der Mamma. Das Augenmerk wurde vorwiegend auf das Verhalten des präexistierenden Drüsenparenchyms gegenüber dem Carcinomgewebe gerichtet. Das Resultat der Untersuchung war eine Bestätigung der *Ribbert*schen Ansicht vom Wachstum der Carcinome.

In keinem der Präparate fanden wir einen allmählichen Übergang von normalem Drüsenepithel in Krebsepithel, nie war eine innige morphologische Annäherung beider Zellenarten nachweisbar. Allerdings war in einzelnen Fällen, in welchen es sich um die ersten Eruptionen eines schlauchförmigen Carcinoms in dem Mammabindegewebe handelte, eine entfernte Ähnlichkeit der Krebsschläuche mit normalen Drüsentubulis vorhanden — aber nur was die gröbere Struktur anlangte. Eine genauere Untersuchung mit starken Vergrösserungen ergab sofort den grossen Unterschied beider Epithelarten nach Beschaffenheit der Kerne und des Protoplasmas.

Nicht selten fanden sich an den Ausführungsgängen Wucherungen der Epithelzellen, sei es, dass die Wand mit einer mehrfachen Reihe von Zellen ausgekleidet war, oder, wenn es sich um ein kleines Lumen handelte, dieses durch das wuchernde Epithel fast verschlossen erschien. Da aber die gewucherten Zellen

sowohl durch ihre Grösse und Gestalt als auch durch das Verhalten von Kern und Protoplasma gegenüber Farbstoffen durchaus von Krebszellen verschieden waren, und da ferner reichliche lymphocytoide Zellen im umgebenden Bindegewebe der betreffenden Ausführungsgänge nachweisbar waren, durfte die erwähnte Epithelproliferation als entzündliche aufgefasst werden. Eine weitere Veränderung an den Ausführungsgängen war die Bildung von Cysten, deren Entstehung in verschiedenen Präparaten vom Beginne der Ektasie bis zum fertig gebildeten abgeschlossenen Hohlraum verfolgt werden konnte. Von besonderer Bedeutung waren die Stellen, an denen das Carcinom die Wandungen der Ausführungsgänge durchwachsen hatte. Hier war das Lumen der letzteren zusammengepresst; beide Epithelarten standen in direkter Berührung, beide deutlich voneinander unterscheidbar, zumal das präexistierende Epithel oft abgeplattet bezw. atrophisch war. An anderen Stellen hatten die Krebsmassen sich bereits einen Weg in das Lumen der Ausführungsgänge gebahnt und sich hier (gelegentlich unter erheblicher Erweiterung desselben) vermehrt (intrakanalikuläre Verbreitung des Carcinoms). Nie war jedoch ein Übergang der normalen Epithelzellen in das Krebsepithel erkennbar, vielmehr sah man deutlich das Epithel der besetzten Ausführungsgänge abgeplattet, an die Wand gedrückt, während das Lumen von den dunkel gefärbten, protoplasmareichen Krebsmassen eingenommen wurde.

Das eigentliche praexistierende Drüsenparenchym der Mamma zeigte ein verschiedenes Verhalten, welches im wesentlichen durch die Wachstumsart des Carcinoms, ob vorwiegend expansiv oder infiltrierend, bestimmt wurde. Bei vorwiegend expansivem Wachstum konnte man leicht erkennen, wie unter dem Fortschreiten des Carcinoms alle anderen Elemente beiseite gedrängt wurden und die Drüsenläppchen als Ganzes zusammengepresst wurden. Wenn die Kompression einen höheren Grad erreichte, so wurden die Epithelien, weit entfernt den Ausgangspunkt eines neuen Carcinoms zu bilden, langsam zum Schwund gebracht. Eingeleitet wurde dieser Prozess häufig mit einer Quellung der Membranae propriae der Drüsen: die Tubuli wurden enger, die Epithelzellen kleiner und schliesslich schwand das ganze Parenchym. Das Bindegewebe hingegen wurde teils zusammengeschoben, teils geriet es (bald mehr, bald weniger) in Wucherung. Oft waren die Krebsknoten von konzentrisch geschichteten Lagen des durch das expansive Wachstum zusammengeschobenen Bindegewebes wie von einem Wall umgeben. In diesem Bindege-

webe lagen auch die zusammengepressten, atrophischen Mammaläppchen eingebettet. Aber auch dieser Bindegewebswall wurde von dem Carcinom durchbrochen, und an verschiedenen Stellen konnten wir dicht nebeneinander atrophische Mammatubuli und Carcinomstränge bemerken; nie fand sich ein Übergang der einen in die anderen.

Erheblich schwieriger gestaltete sich das Studium der Präparate, in denen das Carcinom infiltrativ wuchs. Zwar fanden wir auch hier atrophische Drüsenläppchen in reichlichem Masse, aber daneben bemerkten wir Mammaläppchen, welche übermässig reich an Tubulis waren. Eine genaue Untersuchung zeigte jedoch, dass die Epithelien dieser Tubuli durchaus typisch waren und morphologisch absolut nichts Gemeinsames mit den benachbarten Krebszellen hatten, so dass es sich hier wohl um (vielleicht vikariierende?) Hyperplasie einzelner Mammaläppchen handelte. Wie wir stellenweise ein deutliches Einwachsen des Krebses in Ausführungsgänge konstatieren konnten, so liess sich andererseits ein Eindringen in die Drüsenläppchen zeigen. Hier drängten die Krebszellen die Tubuli auseinander, umwuchsen Teile derselben und führten so eine völlige Auflösung des organischen Zusammenhanges eines Läppchens herbei. Die zersprengten Parenchymteile eines solchen Läppchens zeigten nicht die geringste Neigung zur Proliferation, im Gegenteil, die Tubuli wurden enger und schmächtiger, das Lumen schwand und schliesslich waren von den Tubulis nur noch Häufchen ganz kleiner indifferenter Epithelien nachweisbar.

6. *Gutmann*: Über die Entwickelung und das Wachstum des Hautcarcinoms. Die Untersuchungen, denen 8 aus einer Reihe von über 100 Hautkrebsen ausgewählte Fälle zu grunde lagen, ergaben zunächst, dass eine Carcinomentwickelung aus der Kontinuität scheinbar normaler organischer Gewebsverbindungen heraus vorkommt. Ein kleiner, nicht ulcerierter Lippenkrebs zeigte ganz deutlich, wie unter Verlängerung, Verbreiterung und reichlicher Verzweigung der Epithelzapfen und unter gleichzeitiger entzündlicher Veränderung bezw. Wucherung des Bindegewebes ein abnormes Einwachsen des Epithels in die Unterlage geschieht. Die ganze Epithelwucherung war in diesem Fall so offenbar sowohl unter sich als auch mit der alten Epidermis zusammenhängend, dass, zumal da ein Defekt noch fehlte, der Vorgang nicht anders als im Sinne eines kontinuierlichen Hineinwachsens des präexistierenden Epithelgewebes in die Unterlage aufgefasst werden konnte.

Bezüglich des Wachstums des Carcinoms konnten wir die Angaben *Ribberts* bestätigen, dass in der That überaus häufig sekundäre Verbindungen des Carcinomgewebes mit dem normalen Epithel dadurch zu stande gekommen, dass die Carcinomzapfen von unten her an die Epidermis und deren interpapilläre Epitheleinsenkungen heranwachsen und sich mit ihnen in Verbindung setzen. Dabei kann die Grenze sehr scharf sein; die normale Epidermis kann durch den andrängenden Krebszapfen zusammengepresst, ihre Zellen können in der Richtung von unten nach oben komprimiert sein und es kann sich auch sonst die Grenze durch einen eklatanten Gegensatz des Baues der Krebszapfen einerseits, der normalen Epidermis und ihrer Zapfen andererseits markieren. Nicht selten kommt es auch vor, dass das Carcinomepithel sich bei seiner Verbindung mit der normalen Epidermis den Konturen der letzteren sehr innig anlegt und eine Strecke weit unter der unveränderten normalen Epidermis fortwächst.

Ferner beobachteten wir, dass, wenn ein Geschwür entstanden ist, das Carcinomgewebe gelegentlich den Geschwürsgrund überziehen und nach den Seiten hin mit der an das Geschwür angrenzenden normalen Epidermis in Verbindung treten kann. Ist das Geschwür nur ganz seicht, dann liegt Krebsepithel und normales Epithel fast in gleicher Höhe und es sieht natürlich aus, als ob das Carcinom durch primäres Tiefenwachstum des normalen Epithels entstanden sei.

Die Grenze zwischen normalem und krebsigem Epithel kann aber auch sehr undeutlich sein, besonders dann, wenn keine Kompression der Epidermis vorhanden ist, sondern die Carcinomzellen diffus infiltrierend in das normale Epithel einwachsen; wenn nun kein sehr eklatanter morphologischer Gegensatz zwischen den Parenchymzellen des Carcinoms und den normalen Epidermiszellen bezw. zwischen dem Bau der Krebszapfen und der Epidermiszapfen besteht, dann kann es überaus schwierig werden, zu sagen, wo das normale Epithel aufhört und das (sicher sekundär) damit in Verbindung getretene krebsige Epithel beginnt.

Damit kommen wir auf Beobachtungen zu sprechen, die wir bezüglich des Durchwachsenwerdens der Epidermis seitens der von unten her an die normale Epidermis andrängenden Carcinomkörper machten. Wie schon vorher erwähnt, kann einfach die Epidermis von unten her komprimiert werden; auch deutliche Verdrängungserscheinungen können sich vorfinden (Zur-Seite-Schieben der Haarbälge, der Epithelleisten etc.). In einzelnen Fällen kommt es zur Atrophie

der zwischen den Carcinomzapfen gelegenen Epithelleisten, zur Abflachung und Verstreichung des Papillarkörpers und schliesslich, wenn Papillarkörper bezw. Epithelleisten verschwunden sind, auch zur Atrophie der über dem andrängenden Carcinom mehr und mehr ausgespannten übrigen Epidermis; so kann durch vorwiegend mechanische Schädigung allmählich ein Defekt der Epidermis entstehen.

Nicht selten durchwächst aber das Carcinom die Epidermis, indem die Carcinomzellen infiltrierend auch in die Epidermis einwachsen. Das kann nun auf zweierlei Weise geschehen, entweder indem ein andrängender Carcinomzapfen, geschlossen als Ganzes, die Epidermis gewissermassen durchbohrt, und zweitens dadurch, dass ein mehr diffuses Einströmen der Carcinomzellen in die normale Epidermis sich entwickelt, wobei man in der Regel an der verschiedenen Beschaffenheit von Kern und Protoplasma die normalen bezw. zu Grunde gehenden Epidermiszellen von den Carcinomzellen gut unterscheiden kann.

Es kommt aber auch ein intraepidermoidales Wachstum bei den Epidermiskrebsen vor: es kann sich ein Carcinom innerhalb der normalen Epidermis diffus infiltrierend verbreiten. Diese Thatsache muss umsomehr berücksichtigt werden, als sich begreiflicherweise ein Carcinom dann, wenn es von unten her in die normale Epidermis eingewachsen ist und sich in letzterer verbreitet, wieder aufs neue von oben nach unten ausbreiten kann; dann wuchert der Krebs von der Stelle der infiltrierten Epidermis wieder in die Tiefe und bildet neue Zapfen und Sprossen in die Unterlage. In einem Falle hatten wir ganz besonders eigenartige Bilder zu Gesicht bekommen: da erschienen in den Rändern eines schon ziemlich weit entwickelten Hautkrebses die Konturen der angrenzenden Epidermis in durchaus normaler Weise erhalten, aber es war eine unter reichlicher Mitosenbildung ablaufende Zellwucherung innerhalb der Epidermis zu konstatieren, die zu einer Auflösung des normalen organischen Zusammenhanges derselben und zu einer Erfüllung mit atypischen, mehr indifferenten Zellelementen führte. Es konnte dann von der derart in situ veränderten Epidermis aus in den folgenden Stadien der Veränderung ein richtig krebsiges Tiefenwachstum der in der Epidermis wuchernden Zellen erfolgen. Wir standen hier vor der Frage, ob wirklich eine primäre krebsige Entartung der Epidermis in der Umgebung des schon gebildeten Carcinoms anzunehmen sei, oder ob die beobachteten Bilder auch durch ein intraepidermoidales Wachstum des Carcinoms erklärt werden dürften. Wäre die erstere

Frage zu bejahen gewesen, so hätten wir uns der interessanten Thatsache gegenüber befunden, dass sich eine carcinomatöse Veränderung in der Epidermis bei normalem Situs derselben, abspielte, also ohne dass bereits das krebsig erkrankte Epithel seinen Standort verlassen hätte; wir hätten also eine Veränderung annehmen müssen, die schon Carcinom ist, ehe es zu einem Tiefenwachstum gekommen war. Aber die genauere Untersuchung an Serienschnitten hat auch diesen interessanten und seltenen Bildern gegenüber wahrscheinlich gemacht, dass ein sekundäres, diffuses Einwachsen der Carcinomzellen in die normale Epidermis und eine Verbreitung innerhalb derselben vorhanden war.

Ein weiterer Punkt, den unsere Untersuchungen eingehend berührten, betrifft die reaktiv entzündlichen, regenerativen und hyperplastischen Wucherungen, die sich im Bereich von Hautcarcinomen in der Epidermis abspielen. Es kann dabei zur Verbreiterung, Verlängerung, Verzweigung von Epithelzapfen kommen, Vorgänge, welche sich in der Regel in Verbindung mit einer entzündlichen Infiltration und Wucherung des Coriums bezw. der Papillen abspielen. Auch eine Neubildung von Epithelzapfen kann dabei vorhanden sein. Gegen die Auffassung derartiger produktiver Leistungen von seiten der Epidermis im Sinne einer beginnenden krebsigen Entartung spricht einmal der Umstand, dass solche Wucherungen auch bei gewöhnlichen spezifischen und nicht spezifischen Entzündungen vorkommen; ferner spricht gegen die obige Annahme das morphologische Verhalten der in Rede stehenden epithelialen Neubildungen, welches eine weitgehende Übereinstimmung der Neubildungsprodukte mit den Gebilden der normalen Epidermis zeigt; drittens sind derartige Wucherungen der Epidermis, wie man sie in den Grenzpartien der Carcinome, besonders in der Nähe der Krebsgeschwüre, findet, in der Regel nur von beschränkter Ausdehnung und verfallen häufig beim weiteren Wachstum des Carcinoms dem Untergang.

Wenn wir uns die Frage vorlegen, ob denn überhaupt in der nächsten Umgebung eines Carcinoms niemals eine echt krebsige Entartung der angrenzenden Epidermis zu bemerken sei, so möchten wir das auf Grund unserer Untersuchungen dahin entscheiden, dass in allerdings seltenen Fällen eine „krebsige Entartung" zu bemerken ist, nämlich dann, wenn noch nicht der ganze zur Krebserkrankung disponierte Bezirk der Epidermis in die atypische Wucherung gewissermassen aufgegangen ist, wenn also das Carcinom an einzelnen Stellen noch in seiner Entwickelung angetroffen wird. Ist aber die betreffende

örtliche Disposition, wenn ich so sagen darf, erschöpft, ist das Carcinom einmal entstanden, dann erfolgt das Wachstum nur „aus sich heraus“, und eine Anregung der benachbarten Epidermis zu gleichartiger Wucherung erfolgt nicht, auch nicht bei inniger Berührung und Durchwachsung von Krebsepithel und gleichartigem normalem Epithel.

Die in neuerer Zeit häufig aufgeworfene Frage, ob das Krebsepithel auch in normales, nicht entzündlich infiltriertes oder in Wucherung befindliches Stroma einzuwachsen imstande sei, möchten wir auf Grund unserer Studien dahin entscheiden, dass allerdings häufiger Krebsgewebe in entzündlich infiltriertem oder wucherndem Bindegewebe angetroffen wird, als in unverändertem. Aber es ist die Infiltration in der Regel erst die Folge der Krebsinvasion; sie stellt die Reaktion des Stromas gegenüber den Krebszellen dar. Daher kann man an geeigneten Stellen auch Carcinomzellen in noch ganz unverändertem Bindegewebe liegen sehen.

Einen interessanten Nebenbefund, der sich bei unseren Studien ergab, möchte ich schliesslich noch erwähnen. Es handelt sich dabei um eigenartige hyaline oder homogene Körper, welche als rundliche, ovale, längliche, gewundene, variköse oder oft sehr abenteuerlich gestaltete Einschlüsse in Krebszapfen vorkommen. Diese Einschlüsse entstehen aus Resten des kollagenen Bindegewebes, welche in den Bereich der Krebskörper aufgenommen werden. Man muss mit der Thatsache rechnen, dass bei dem infiltrativen und plexiformen Wachstum der Krebszapfen Teile des Bindegewebes vielfach umwachsen und zwischen das Wurzelwerk der Carcinomzapfen gefasst werden. Durch allseitiges Umwachsen kann eine Insel des kollagenen Bindegewebes ganz in den Bereich eines Krebszapfens aufgenommen werden; sie liegt dann in der Regel inmitten eines grösseren verzweigten Krebszapfens, zerfällt hier (oft unter reichlicher Leukocytenbeteiligung), und, da sich die anliegenden Krebszellen gerne um den Zerfallsherd schichten, sieht es aus, als ob eine grosse Epithelperle central zerfallen und von Leukocyten besetzt sei. Das kommt ja wohl auch häufig vor, aber nicht so selten handelt es sich um zerfallende, in das Maschenwerk der Krebszapfen gewissermassen eingesargte Stromainseln. Auch in anderer Form, als in der eben geschilderten, kommen infolge des infiltrierenden Wachstums der Carcinomzellen, durch das Einwachsen derselben in die Spalten des kollagenen Bindegewebes und durch Auflösung des letzteren (Zersprengung der kollagenen Fasern,

Zerfall derselben in Bruchstücke, Quellung etc.) sehr eigenartige Einschlüsse in den Krebszapfen vor, die für die Phantasie der Parasitenschwärmer ein geeignetes Objekt sind.

Es mag aus den vorhergehenden Untersuchungen ersehen werden, dass die Studien über Histogenese und Wachstum des Carcinoms mit grossen Schwierigkeiten zu kämpfen haben, und dass sehr häufig ein primäres Tiefenwachstum des normalen Epithels durch sekundäres Zusammentreffen und Zusammenwachsen von krebsigem und normalem Epithel vorgetäuscht wird. Aber bei Berücksichtigung aller Schwierigkeiten und aller möglichen Irrtümer kommen doch Fälle vor, welche nicht anders als im Sinne eines primären, aus der Kontinuität scheinbar normaler organischer Verbindungen heraus erfolgenden Tiefenwachstums des Epithels gedeutet werden können; es sind aber solche beweisende Bilder überaus selten und sie können eigentlich nur an ganz kleinen Carcinomen gewonnen werden, und vor allem an solchen, die noch nicht nach aussen offen, also nicht ulceriert sind.

7. *Koester*: Über das Wachstum des Magencarcinoms in der Magenschleimhaut. Die Untersuchung beschränkte sich auf die genaue histologische Analyse (Serienschnitte!) eines besonders gelagerten Falles.

Es handelte sich um ein ulceriertes Carcinom des Pylorus, welches die Magenwand durchwachsen und bereits miliare Krebsknötchen auf dem Peritoneum hervorgebracht hatte. Die retroperitonealen Lymphdrüsen hinter dem Magen waren bereits ausgiebig krebsig entartet. Schon makroskopisch konnte man das Vordringen des Carcinoms in der Submukosa und sein Einwachsen in die Muskularis gut verfolgen. Was aber den Fall besonders interessant machte, war das an einer Stelle überaus deutliche Vordringen des Carcinoms in der Schleimhaut selbst. Hier waren die Verhältnisse makroskopisch folgendermassen gelagert: Das Krebsgeschwür war von einem wallartig erhabenen Rand umgeben, der hauptsächlich dadurch entstand, dass das Carcinom in der Submukosa vorwuchs und hier bereits eine grosse Ausdehnung erlangt hatte. In den an das Geschwür direkt angrenzenden Bezirken war die Schleimhaut an das submukös gelegene krebsige Infiltrat fixiert und, ebenso wie die ganze Submukosa, weisslich verdickt, so dass angenommen werden durfte, dass hier die Schleimhaut bereits weitgehend vom Carcinom durchsetzt sei. Weiter nach aussen von dieser Stelle hörte die Fixation der Schleimhaut an der Submukosa auf, die Schleimhaut war nicht verdickt, frei verschiebbar; nur machte sich in ihr eine grauweissliche Trübung bemerkbar, welche sich nach der noch weiter peripher angrenzenden, völlig normalen Schleimhaut hin in sehr zierlichen gezähnelten Figuren als ein matter Schleier ganz allmählich verlor. Man konnte also sagen, dass ein Teil der Schleimhaut deutlich krebsig infiltriert erschien, während im weiteren Umkreise dieser krebsigen Infiltration nur eine leichte Trübung der Schleimhaut vorhanden war. Da vermutet werden durfte, dass sich auch in der erwähnten Trübung eine beginnende carcinomatöse Veränderung der Schleimhaut andeutete, wurde der Fall

einer genaueren Untersuchung unterzogen, in der Hoffnung, damit einen Beitrag zur Wachstumsart und Verbreitungsweise des Magencarcinoms in der Magenschleimhaut selbst geben zu können. Der Fall erwies sich deshalb so geeignet zur Feststellung dieser Verhältnisse, weil das Carcinom selbst durchwegs ein sog. Carcinoma solidum war und nirgends Schläuche bildete. So waren die Veränderungen an den Magendrüsen sehr wohl zu unterscheiden von den soliden Zellkomplexen, die das Carcinom hervorbrachte.

Zur Untersuchung kamen allerlei Stellen des Carcinoms, vor allem aber Präparate, welche durch die krebsig infiltrierte Magenschleimhaut und die eben erwähnten peripher sich anschliessenden getrübten Stellen der Magenschleimhaut gelegt waren. Letztere Schnitte sollen hauptsächlich besprochen werden. Wir geben bei Beschreibung der mikroskopischen Präparate von den Stellen ausgebreiteter krebsiger Infiltration der Submukosa und Schleimhaut allmählich nach den am wenigsten veränderten Stellen vor. Was die ersteren anlangt, so handelte es sich um eine Ausfüllung der Lymphgefässe der Submukosa mit soliden Massen grosser polymorpher Epithelzellen, wobei man die Endothelien dieser Lymphgefässe zum Teil in reaktiver Vermehrung begriffen vorfand; jedoch waren sie immer deutlich von den Krebszellen unterscheidbar. Von der eigentlichen Schleimhaut, bezw. von deren Drüsenbestand, waren hier keine Überreste nachweisbar; was von der Schleimhaut vorhanden war, war ein von Rundzellen durchsetztes, spindelzellenreiches oder mehr narbiges Gewebe, in welches solide, verzweigte Krebsstränge eingebettet erschienen; die Krebszellenstränge zeigten massenhafte — auch viele pathologische — Mitosen. Schritt man nun gegen die weniger veränderten Stellen der Schleimhaut vor, so traten hier Drüsenschläuche auf, die mit schönen Cylinderzellen ausgekleidet, in mässiger Ektasie begriffen und grossenteils mit Schleim gefüllt waren. Die Epithelbeläge dieser Drüsenschläuche waren zweifellos in Proliferation begriffen, denn sie zeigten ausserordentlich dicht stehende, oft sogar doppelte Kernreihen. Die Kerne waren aber viel kleiner als die Kerne der Krebszellen und auch sonst morphologisch durchaus von ihnen verschieden. Einige Stellen imponierten allerdings wie Übergänge dieser Drüsenschläuche, die ich als präexistierende, ektasierte Magendrüsen anspreche, in Carcinomkörper. Doch handelte es sich hierbei um eine sekundäre Invasion von Krebszellen in diese präexistierenden Magendrüsen hinein. Ausser diesen fraglichen Stellen konnte man massenhaft, mitten im Carcinomgewebe eingebettet und von ihm umschlossen, alte Magendrüsen erkennen, die zwar eine beschränkte Vermehrung des Epithels darboten, jedoch so wenig im Sinne des Carcinomparenchyms verändert waren, dass der Gedanke einer beginnenden, krebsigen Umwandlung dieser Drüsen nicht aufkommen konnte. Mehr nach der Grenze gegen die nicht krebsig infiltrierte Schleimhaut hin war teilweise ein ganz diffuses Krebsinfiltrat der Schleimhaut vorhanden, ohne dass sich bereits diskrete Krebszellenstränge gebildet hatten. Die Krebszellen waren dabei in den oberflächlichen Schichten der Schleimhaut angesiedelt, während die tieferen Partien, welche die Fundi der Drüsen enthielten, noch krebsfrei waren. Man kam dadurch zu der Meinung, dass sich in diesen Teilen das Carcinomgewebe zuerst an der Magenoberfläche angesiedelt hatte (Implantation), und dann erst sekundär in die Tiefe gedrungen war. An anderen Stellen, wo man auch in der Tiefe der Schleimhaut Krebsnester sah, konnte man die sichtbaren Fundi der alten Drüsen mit ihren Cylinderzellen überaus deutlich von dem Carcinomgewebe trennen, welches gegen sie vorrückte.

Vielfach sah man auch die Epithelien der Drüsenfundi abgestossen und in Degeneration begriffen, zum Teile auch die Fundi erweitert und mit Schleimmassen erfüllt. Häufig standen die Drüsen überhaupt nicht senkrecht zur Oberfläche der Schleimhaut, sondern schräg oder fast parallel mit der letzteren. Auf die erwähnte eigenartige Ansiedlung der Krebszellen, welche in den obersten Schichten der Schleimhaut ein diffuses Infiltrat bildeten, dürfte wohl auch jene weissliche Trübung bezogen werden, die man in der Umgebung des Carcinoms schon makroskopisch beobachtet hatte. Diese oberflächliche Ansiedlung gab aber auch einen Hinweis, wie jene Bilder zu deuten waren, die als ein Übergang der präexistierenden Magendrüsen in Krebskörper hätten gedeutet werden können. Es handelte sich dabei um ein, auch mikroskopisch direkt nachzuweisendes (siehe später) Einwachsen von Krebszellen durch distale Abschnitte der Magendrüsen in deren proximale Teile hinein. An einzelnen Stellen nämlich war sehr gut zu erkennen, wie nicht nur das ganze interstitielle Bindegewebe der Schleimhaut mit Carcinomzellen überschwemmt war, sondern dass solche auch in Massen in die Drüsenlumina selbst eingedrungen waren.

Ging man schliesslich noch weiter nach aussen an jene Stellen, welche noch keine krebsige Infiltration zeigten, so trat hier nur eine starke Atrophie der Schleimhaut mit Rarefikation der Drüsen hervor; die Schleimhaut war dabei zellig infiltriert und die wenigen Drüsen häufig nicht senkrecht, sondern fast parallel zur Oberfläche gestellt, alles Zustände, wie wir sie bei der chronischen Entzündung und Atrophie der Magenschleimhaut, z. B. bei der sog. Anadenie oder Achylia gastrica finden. Nachzutragen wäre noch, dass sich auch in der noch nicht von Carcinom besetzten atrophischen und entzündlich infiltrierten Magenschleimhaut von Stelle zu Stelle einige hyperplastische und erweiterte Drüsen nachweisen liessen.

Eine Reihe von Präparaten einer anderen Serie wurde noch besonders daraufhin durchmustert, ob sich nicht der Einbruch des Carcinoms in normale oder hyperplastische Magendrüsen völlig einwandfrei nachweisen liesse. In der That fanden wir mehrere Stellen, welche zeigten, dass von der Oberfläche her Carcinomzellen in die präexistierenden Drüsenräume eingewachsen waren, und diese schliesslich mehr und mehr erfüllten und in solide Zellkörper umwandelten. Man konnte dann noch an einer oder der anderen Stelle die regulären (gelegentlich reaktiv vermehrten) Cylinderzellen der präexistierenden Drüsen neben den eingedrungenen Carcinomzellen unterscheiden.

Nicht an allen Stellen waren die Beziehungen des Carcinoms zur Schleimhaut so, wie ich es eben geschildert habe. Es liegt vielmehr eine andere Serie von Präparaten vor, wo das in der Submukosa dicht unter der Schleimhaut vordringende Carcinom letztere einfach emporhob, ohne in die Schleimhaut selbst einzudringen. Auch hier war die Schleimhaut stark entzündlich infiltriert; wir fanden aber weniger hyperplastische Vorgänge an den Drüsen, als einfache fettige Metamorphose der Drüsenepithelien unter fortschreitender narbiger Umwandlung des Schleimhautbindegewebes. An diesen Präparaten konnte man auch sehr instruktiv das Vordringen der Carcinomzapfen zwischen den Muskelfasern der Muscularis mucosae verfolgen.

In der Muskularis des Magens wuchs das Carcinom in der bekannten Art und Weise des Scirrhus ventriculi, also vorwiegend innerhalb des interstitiellen Bindegewebes zwischen den Muskelfasern. Unter Atrophie der Muskelfasern,

welche zwischen die krebsigen Infiltrate gefasst wurden, und unter successiver Vergrösserung der letzteren entstand schliesslich in der Muskulatur ein breites Balkenwerk von epithelialen Strängen, welches oft ausserordentlich grosse Zellenelemente enthielt, deren Mitosen z. T. förmliche Riesenmitosen genannt werden konnten. Schliesslich wurde alle Muskelsubstanz aufgelöst, nur das Bindegewebe blieb zurück als Stütze für die Krebszellnester.

Endlich lag noch eine Serie von Schnitten vor, in denen die Schleimhaut des Magens einerseits infolge entzündlicher Prozesse, andererseits infolge reichlicher carcinomatöser Invasion bedeutend verdickt erschien. Hier waren alle präexistierenden Drüsen in ein an Spindel- und Rundzellen reiches Gewebe eingebettet, und dabei sämtlich mit ihren Achsen fast parallel der Oberfläche der Schleimhaut gerichtet. Ein Teil der Drüsen zeigte rückläufige Metamorphose unter körnigem und fettigem Zerfall der Drüsenepithelien und leichter Ektasie der Drüsenräume. Andere Drüsenkomplexe fielen sofort durch ihre intensive Färbung auf; hier war das Epithel hypertrophisch, sehr dicht gestellt, mehrzeilig und massenhaft ins Lumen der Drüsen abgestossen. Die hyperplastischen Vorgänge, die sich hier an den alten Drüsen abspielten, waren durchaus nicht diffus entwickelt, sondern es fanden sich Stellen, an denen fast gar keine Drüsen vorhanden waren, und wieder andere, welche solche massenhaft enthielten, sodass man daran denken musste, dass an umschriebenen Stellen auch eine ausgiebige Neubildung von Drüsen, die wir wohl im Sinne einer vikariierenden Regeneration auffassen dürfen, statthatte; immer aber konnte man das hyperplastische und hypertrophische Drüsengewebe von den soliden Carcinomkörpern wohl unterscheiden, welch letztere samt und sonders aus sehr grossen polymorphen Epithelzellen zusammengesetzt waren. Auch an diesen Präparaten zeigte sich hie und da nicht nur eine dichte Umspinnung der alten Drüsen mit Krebszellen, sondern auch ein gelegentliches Eindringen der letzteren in die Lumina der alten Drüsen.

Was wir also feststellen konnten, ist, dass sich in diesem Falle das Carcinom in ausgiebiger Weise in der Magenschleimhaut selbst verbreitete. In der letzteren traf man einerseits chronisch entzündliche Zustände, welche zur Hyperplasie des interstitiellen Bindegewebes und zu Atrophie und stellenweise zu völligem Schwund der Drüsen geführt hatten, anderseits auf hyperplastische Wucherungen der Magendrüsen. Letztere traten sowohl in dem vom Carcinom besetzten Gebiete, als auch völlig unabhängig und weit entfernt von der carcinomatösen Invasion auf. Eine Umwandlung der präexistierenden Drüsen in Carcinomkörper konnte nirgends einwandfrei konstatiert werden, obwohl zugegeben werden muss, dass die Bilder oft derart waren, dass erst eine genauere Untersuchung die Trennung zwischen alten Drüsen und Carcinomparenchym herzustellen vermochte. Die Bilder, welche zu Täuschungen Veranlassung geben konnten, waren einmal die reichlichen proliferativen Prozesse an den Magendrüsen, welche wir als entzündlich reaktive, oder hyperplastische bezw. als regenerative auffassen mussten, und zweitens die Thatsache, dass nicht selten das

Carcinom in die alten Drüsen einwuchs und sich in deren Räumen verbreitete. Dies war besonders dann der Fall, wenn die krebsige Erkrankung der Magenschleimhaut mit einer oberflächlichen Ansiedlung der Krebszellen auf der Magenschleimhaut begann. So kamen wir zu dem Schluss, dass das Wachstum des Carcinoms in der Magenschleimhaut nicht durch eine fortgesetzte krebsige Umwandlung vorher normaler Drüsen erfolgte, sondern durch ein allmähliches Vordringen des Carcinoms zwischen und in die normalen Drüsen hinein.

---

8. Das Verhalten des Oberflächenepithels über schwellbaren Polypen hat *Eberle* zum Gegenstand einer Abhandlung gemacht. Die allgemeine Vorstellung über die Veränderungen, die sich im Oberflächenepithel der, einem häufigen und oft sehr raschen Volumwechsel unterworfenen polypösen Geschwülste bei einer Anschwellung abspielen, ist wohl die, dass die tiefer gelegenen Epithelzellen auseinanderweichen, während andere, höher gelegene, sich dazwischenschieben, dass also eine Art Dehnung des Epithels stattfindet. Andererseits denkt man an Neubildung von Epithelien, wobei eine Apposition von Epithel in der Fläche stattfindet. Der letztere Modus würde jedoch nur für eine verhältnismässig langsame Vergrösserung der Polypen gelten, während welcher die Epithelzellen Zeit haben, sich durch Teilung zu vermehren. Häufig treten aber durch arterielle Kongestionen oder Stauungen in den Polypen sehr plötzliche Volumsänderungen hervor. Wir haben, um das Verhalten des Epithels unter solchen und anderen Verhältnissen zu studieren, eine grosse Reihe von geeigneten Polypen untersucht: gefässreiche, ödematöse, lymphangiektatische, kavernöse Polypen der Nasenhöhle, ferner gefässreiche, telangiektatische, kavernöse Fibrome des Kehlkopfs, endlich ein kavernöses Angiom und eine lymphangiektatische Warze der Haut.

Das Resultat der Untersuchungen konnte in folgenden Sätzen zusammengefasst werden: 1. Über schwellbaren Polypen ändert das mehrschichtige Epithel (bei Volumszunahme der Polypen) häufig seinen Charakter nicht nur dadurch, dass innerhalb der Keimzellenschichte die Cylinderzellen sich abplatten, zu kubischen und hie und da fast flachen Elementen werden, sondern auch häufig in der Weise, dass durch Verschiebung der Zellen gegen einander bezw. durch Zwischenfügung höher gelegener Zellen zwischen die tieferen eine unregelmässige Anordnung der (dann auch durchweg unregelmässig polygonalen) Elemente eintritt. Das ist sowohl bei geschichtetem Plattenepithel als

bei geschichtetem Cylinderepithel der Fall. 2. Diese Verschiebung der Epithelzellen untereinander drückt sich auch in dem Verhalten der Mitosen in der Keimschicht aus. Die Kernteilungsfiguren sind ganz unregelmässig gelagert, die Teilungsebene liegt bald senkrecht, bald in irgend einem Winkel, bald parallel zu dem subepithelialen Bindegewebe. 3. Bei sehr starker, oft auch partieller Volumszunahme wird die epitheliale Decke über dem geschwellten Polypen immer niedriger, wobei die einzelnen Zellen sich nicht nur successive abflachen, sondern auch viele Zellen unter Schrumpfung der Kerne durch Atrophie zu Grunde gehen. 4. An schwellbaren Polypen kann man häufig einen welligen Verlauf der Oberfläche konstatieren, was oft bis zur Bildung papillenartiger Unregelmässigkeiten geht. Es handelt sich aber nicht um richtige Papillen bezw. um Bildung eines echten Papillarkörpers, sondern um einen abgeschwollenen Zustand des ganzen Polypen, wobei sich die Oberfläche in seichte Falten legt. Das beweisen auch Stellen, in welchen das Epithel allein derartig zusammengeschoben ist, dass sich rein epitheliale, peripher kolbig verbreiterte Falten bilden. Diese Vorgänge fanden wir nur bei mit geschichtetem Cylinderepithel bekleideten Polypen. 5. An den mit geschichtetem, nicht verhorntem Plattenepithel überkleideten Polypen fanden wir ebenfalls (als Zeichen der Abschwellung) gelegentlich eine starke Zusammenschiebung der Oberfläche, wobei sich von Stelle zu Stelle schmale bindegewebige Leisten (keine Papillen!) gegen das Epithel erhoben, während zwischen den Leisten das Epithel abnorm dicht gefügt und in dicken Polstern aufgehäuft war. 6. Besonders interessant waren jene Fälle von Polypen mit geschichtetem Plattenepithel, in welchen (bei vollständig scharfer, geradliniger Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe) in fast regelmässigen Zwischenräumen einzelne Spindelzellen aus dem subepithelialen Bindegewebe in das Epithel umbogen und mit ihren Fortsätzen sich zwischen die tiefsten Schichten der Keimzellen verloren. Die Regelmässigkeit und Reichlichkeit, mit welcher diese Vorgänge auftraten, liessen keinen Zweifel zu, dass es sich hier um eine besondere Einrichtung handelte; wir deuteten die Bilder in der Weise, dass bei Volumschwankungen der Geschwulst durch einfaches Verstreichen der feinen bindegewebigen Fortsätze eine Vergrösserung der Oberfläche des Polypen ohne Schädigung des Zusammenhangs der Oberflächenepithelschicht möglich ist.

---

9. Ein Fall von Entwickelung multipler symmetrischer Fibrome in sonst unveränderten Nieren gab Veranlassung zu einer Studie über Symmetrie bei Geschwulstbildungen und deren Grundlagen, sowie zu einer genaueren Untersuchung der histologischen Struktur und des Wachstums der Nierenfibrome. Bei dem reichlichen Vorhandensein dieser Geschwülstchen in Mark und Rinde der beiden Nieren durfte man ja hoffen, ältere und jüngere Stadien der Neubildung anzutreffen.

Was zunächst die Symmetrie bei Geschwulstbildungen anlangt, so hat *Meissner* in seiner Dissertation einschlägige Fälle zusammengestellt. Bei bösartigen Tumoren ist es meist schwer, eine Metastasenbildung auszuschliessen; dagegen ist das nicht seltene doppelseitige und symmetrische Auftreten gutartiger Tumoren, wie der Fibrome, Lipome, Xanthome, Angiome, Leiomyome, der Ekchondrosen und Exostosen etc. eindeutig und gewiss von grossem Interesse. Was allerdings dem symmetrischen Auftreten zu Grunde liegt, darüber lassen sich freilich nur Hypothesen aufstellen: Entwickelungsstörungen, nervöse Einflüsse, an gleichen Stellen einwirkende irritative Momente sind angeschuldigt worden.

Was nun die Nierenfibrome anlangt, so haben sie neuerdings das Interesse wieder mehr erregt, da *Lubarsch* u. A. in manchen Fällen einen lipomatösen oder myomatösen Beisatz dieser Geschwülstchen konstatieren konnten und auf Grund solcher Befunde die Ätiologie der kleinen Tumoren in ein interessantes Licht rückten (Absprengung von Gewebskeimen der Nierenkapsel und Einschluss derselben in die Niere bei Schluss der Renculusspalten). Dadurch wurde auch für die einfachen Nierenfibrome eine Entwickelungsstörung als Grundlage wahrscheinlich und die Giltigkeit der alten *Virchow*schen Ansicht von der Zugehörigkeit der fibrösen Geschwülstchen zur Nephritis interstitialis (tuberosa) mehr wie früher in Frage gestellt.

In unserem Falle waren die Fibrome in beiden Nieren derart verteilt, dass nur der obere Pol beider Nieren von der multiplen Geschwulstbildung befallen war, während der untere verschont blieb. Die Fibrome sassen beiderseits an der Grenze der Renculi, d. h. im Bereich der Renkulusspalten. Da beide Nieren noch Andeutungen von embryonaler Lappung zeigten, konnte die Lage der Geschwülstchen mit grosser Sicherheit festgestellt werden. Nur wenige der Fibrome sassen tiefer in der Nierensubstanz: die meisten lagen dicht unter der Kapsel; die grösseren wölbten sich über das Niveau der Nierenoberfläche hervor, einige hingen sogar mit ihren Rändern pilzförmig über die Oberfläche der benachbarten Renculi hinüber. Alle Geschwülste waren von mässig derber Konsistenz und weisser Farbe und dabei makroskopisch scharf von der Umgebung abgesetzt; die kleinsten waren stecknadelkopf-, die grössten halbkirschkerngross.

Die mikroskopischen Verhältnisse der kleinen Tumoren waren nicht uninteressant. Die Geschwülstchen hatten nämlich nicht alle den gleichen Bau und man konnte jüngere und ältere Knötchen unterscheiden.

Ein Teil der Geschwülstchen (nämlich die in der Rinde gelegenen) war sehr zellreich, auch reich an netzförmig in der Geschwulst angeordneten Gefässen (Kapillaren). Bei stärkerer Vergrösserung zeigte sich das Parenchym dieser Geschwülstchen zusammengesetzt aus ziemlich grossen Spindelzellen, die in Zügen geordnet waren; zwischen den Zellen hatte sich feinfaserige Substanz entwickelt. Sehr deutlich war ein geflechtartiger Bau des Geschwulstgewebes, indem man auf einem mikroskopischen Durchschnitt Quer-, Längs- und Schrägschnitte der Spindelzellenzüge zu sehen bekam. Die Nierenkapsel setzte sich auf die Oberfläche der Geschwülstchen fort, so zwar, dass sie hie und da deutlich in zwei Lamellen gespalten schien, deren eine an die Unterfläche der Geschwulst zog, während die andere die Oberfläche bedeckte. So schienen manche Fibrome durch einen zarten Bindegewebsstreifen auch gegen die Nierensubstanz abgekapselt; aber das war erstens nicht bei allen Fibromen der Fall, und zweitens war die Kapsulierung eines und desselben Fibroms oft nicht vollständig.

Manchmal konnte man sehen, wie die grossen Spindelzellen des Fibroms in das interstitielle Bindegewebe der Niere zwischen die Harnkanälchen einwuchsen. Dass man es hier nicht mit einer Umwandlung der Bindegewebszellen der Niere, sondern wirklich mit einem Einwachsen der Geschwulstzellen zu thun hatte, ging daraus hervor, dass man die grossen Spindelzellen des Fibroms sehr scharf von den kleinen, dunkel gefärbten Spindeln des interstitiellen Nierenbindegewebes differenzieren konnte; durch Wucherung dieser kleinen Spindeln war hie und da ein kleinrundzelliges Keimgewebe aus dem Niereninterstitium entstanden. Gemäss dem eben geschilderten Wachstum konnte man denn auch an der Peripherie der meisten Fibrome Harnkanälchen eingeschlossen finden, an welch letzteren allmähliche Atrophie eintrat. Immerhin schien diese Art der Einbeziehung des angrenzenden Nierenparenchyms in den Bereich der Geschwulst nur sehr langsam, sowie nur in ganz beschränktem Umfange zu erfolgen.

Ein anderes subkapsulär gelegenes Fibrom zeigte ganz ähnliche Verhältnisse: den fascikulären Bau, die mikroskopisch zum Teil unscharfe Begrenzung gegen die Umgebung, den Einschluss von Kanälchen in der Peripherie der Geschwulst. Aber in diesem Fibrom war weit mehr Fasersubstanz entwickelt; die Spindelzellen waren etwas kleiner, ihr Kern schlanker und chromatinreicher, der Gefässreichtum nicht so hervortretend wie bei dem zuerst beschriebenen Typus. In der Mitte dieses Fibroms lag ein derbfaseriger, kernarmer, wie schwielignarbiger Herd, offenbar die älteste Partie des Tumors. Das vorhin erwähnte Einwachsen der Fibromzellen zwischen die normalen Harnkanälchen war nur an wenigen Stellen deutlich ausgesprochen und an den Stellen überhaupt fehlend, wo sich das Geschwulstgewebe bereits organisiert und sich in fertiges Fibromparenchym umgewandelt hatte. Auch dieses Geschwülstchen erhob sich fungös über die Nierenoberfläche und war von einer Lamelle der Kapsel überzogen.

Anders als die Rindenfibrome präsentierten sich die Fibrome an der Rindenmarkgrenze, bezw. die tiefer in der Marksubstanz selbst gelegenen Neubildungen. Das Bindegewebe derselben war ein ausserordentlich faserreiches, kernarmes. Die Abgrenzung gegen die Umgebung war eine unscharfe, der Einschluss von Harnkanälchen in den Fibromen ein ausserordentlich reichlicher. Bei

Färbung mit Hämatoxylin und Eosin zeigte das Fibromgewebe eine eigentümliche Doppelfärbung; es erschienen nämlich in charakteristischer, regelmässiger Anordnung derbere Faserzüge von rosa Farbe und dazwischen bemerkte man ein zartfaseriges, mit hellen, länglichen Kernen versehenes, sich mit dem erstgenannten Gewebe verflechtendes, hellbläulich gefärbtes Gewebe. Wenn man die Anordnung des rosa gefärbten Gewebes studierte, und mit der Anordnung des Bindegewebes in der angrenzenden Nierensubstanz verglich, so fiel sofort auf, dass hier engere Beziehungen bestanden. In der That liess sich bei genauer Untersuchung in dem rosa gefärbten Bindegewebe sehr häufig noch ein atrophisches Harnkanälchen mit erhaltenem oder degeneriertem Epithel nachweisen; die Übergangsbilder der Geschwulst in die normale Umgebung machten es dann weiters noch wahrscheinlicher, dass das rosa gefärbte Bindegewebe das präexistierende, die präexistierenden Harnkanälchen führende Bindegewebsgerüst der Niere darstellte. Zwischen dem derbfaserigen, rosa gefärbten Bindegewebe erschien also in den Fibromen ein offenbar jüngeres, grosszelliges und feinfaseriges, blassblau gefärbtes Bindegewebe. Man durfte dies als das eigentliche Parenchym der Geschwulst bezeichnen. Das blaue Bindegewebe trug bei seiner weiteren Reife zu einer Verstärkung des roten bei. Nach der Peripherie der kleinen Geschwülstchen hin trat immer mehr von dem blauen Bindegewebe auf, und dies war es auch, welches zwischen die angrenzenden Harnkanälchen einwuchs und sie, ähnlich wie bei den Rindenfibromen, in den Bereich der Geschwulst aufnahm. In allen Marksubstanzfibromen kehrte dieses Verhältnis wieder; nur fanden sich auch hier offenbar ältere Knoten, welche nur noch wenige erhaltene Harnkanälchen eingeschlossen zeigten (und dann nur in der Peripherie), während in den eben besprochenen jüngeren Fibromen in allen Teilen der Geschwulst Kanälchen eingeschlossen waren. Bei den älteren Fibromen war auch die Abgrenzung gegen die Umgebung eine schärfere; ferner machte sich eine hyaline Degeneration der Gefässe, der Membranae propriae der eingeschlossenen Harnkanälchen etc. geltend. Nur bei einem kleinen Fibrom der Marksubstanz fanden wir stärkere Wucherungen in dem umgebenden präexistierenden Nierenbindegewebe. Hier traten um die Gefässe herum junge fibroblastische Zellen auf, während die ganze Umgebung des Fibroms von kleinen lymphoiden Rundzellen ziemlich reichlich besetzt war. Der Übergang der Geschwulst in die Umgebung war hier ein so allmählicher, dass man nicht sagen konnte, ob das Fibromgewebe in das normale Gewebe einwuchs oder ob das normale Gewebe selbst in Wucherung geriet und sich mit dem Fibromgewebe vermischte.

An diese Untersuchungen lassen sich einige allgemeine Bemerkungen anschliessen. Was zunächst die histologische Beschaffenheit der Fibrome anlangt, so waren sie allesamt wirklich rein fibröse Geschwülste, und nicht durch den Beisatz von Fett und glatten Muskelfasern ausgezeichnete Mischgeschwülste. Aus der Beschreibung geht hervor, dass ein Teil der Fibrome älter, ein anderer Teil jünger war; insbesondere waren die nach der Marksubstanz hin gelegenen Fibrome durchweg weiter ausgereift und wohl auch zum Teil in ihrem Wachstum zum Stillstand gekommen. Was nun gerade das Wachstum dieser Geschwülste betrifft, so konnte an den jüngeren in beschränktem Masse ein zweifellos infiltratives Wachstum konstatiert werden, so zwar,

dass junge Fibromsspindelzellen zwischen die Harnkanälchen einwuchsen und sie in den Gesamtkörper der Geschwulst aufnahmen; die Harnkanälchen gingen dann sehr bald zu Grunde. Ein Beweis dafür, dass sich das Nierenbindegewebe in der Umgebung der Fibrome selbst allmählich in Fibromgewebe umwandelte, war wenigstens bei den Rindenfibromen nicht zu erbringen. Im Gegenteil waren die Erscheinungen an dem angrenzenden Nierenparenchym äusserst geringe; entweder verhielt sich das präexistierende Bindegewebe ganz passiv, oder es fand sich etwas kleinzellige Infiltration, aber sonst keine nennenswerte Veränderung. Sehr bemerkenswert ist, dass das beschränkte, infiltrative Wachstum an der Peripherie mit der weiteren Ausreifung der Geschwülstchen zu sistieren scheint; nur bei jüngeren Knötchen war dieses Wachstum zu konstatieren, und war hier die Grenze der Geschwulst gegen die Umgebung mikroskopisch oft eine unscharfe. Die älteren Knötchen hatten sich scharf von der Umgebung separiert, und war die Grenze dann gelegentlich auch durch eine dünne Bindegewebskapsel markiert. Man darf sich also vorstellen, dass diese kleinen Nierenfibrome eine Zeit lang nicht nur central, sondern auch durch beschränktes Übergreifen auf die Umgebung wachsen, dann aber gegen die Umgebung sich absondern und als Ganzes für sich weiterwachsen. Wahrscheinlich wird meist bald ein Ende des Wachstums erreicht, was daraus hervorgeht, dass wir selbst sehr kleine Nierenfibrome bereits völlig ausgereift, d. h. in ein kernarmes, derbfaseriges, zum Teil sogar hyalinisiertes Parenchym verwandelt sahen. Etwas anders als die subkapsulär gelegenen Rindenfibrome verhielten sich die in der Marksubstanz gelegenen Geschwülstchen. Ihre Abgrenzung gegen die Umgebung war meist undeutlich und auch hier waren nur die älteren Geschwülstchen schärfer abgrenzbar. Als besondere Eigenart trat bei den Markfibromen hervor, dass man d u r c h d i e g a n z e G e s c h w u l s t h i n d u r c h Harnkanälchen mit umgebendem (präexistierendem) Bindegewebe nachweisen konnte und dass das eigentliche Fibromparenchym z w i s c h e n diesen Einschlüssen von präexistentem Gewebe auftrat. Die Einschlüsse gingen später in den Fibromen unter hyaliner Entartung des Bindegewebes und der Membranae propriae der Kanälchen zu Grunde. Bei den jüngeren Markfibromen konnte an der Peripherie ein beschränktes Einwachsen des eigentlichen Fibromparenchyms zwischen das präexistente Bindegewebe bezw. die Harnkanälchen nachgewiesen werden.

Was nun schliesslich die Frage der E n t s t e h u n g dieser Nierenfibrome betrifft, so mussten wir zunächst die Mitwirkung einer

interstitiellen Nephritis vollkommen ausschliessen. Die Geschwülste fanden sich in sonst vollkommen unveränderten Nieren. Die Symmetrie, welche in der Geschwulstbildung in unserem Falle in so augenscheinlicher Weise hervortrat, könnte auf etwa mitspielende nervöse Einflüsse bezogen werden; doch fehlt dafür jeder Anhaltspunkt. Dagegen spricht die Lage der Geschwülste im Bereich der ehemaligen Renkulispalten sowie die histologische Beschaffenheit und die Art des Wachstums dafür, dass die Geschwülste hervorgegangen sind aus besonderen Keimen, die bei der Entwickelung der Nieren überschüssig gebildet wurden, oder wenigstens aus Gewebsbezirken der Niere, die primär zur Wucherung disponiert, vielleicht mangelhaft oder fehlerhaft gebildet waren. In letzterer Richtung könnten die Befunde eines centralen Kernes in einigen Fibromen geltend gemacht werden, eines Kernes, der als offenbar ältester Teil gewissermassen den Punkt bildete, um welchen herum die Geschwulst wuchs und sich verbreitete. Man könnte sich also vorstellen, dass eine lokale Gewebsmissbildung vorgelegen habe, ein Bezirk, in welchem bei der Entwickelung der Niere die Bindesubstanz- und Epithelkomponenten etwa nicht in gehöriger Weise ineinander gegriffen hätten, und dass ein solcher Bezirk später besonders zur Wucherung disponiert wäre. Auch die Doppelseitigkeit und die Beschränkung auf den oberen Pol der Nieren liesse sich ungezwungen im Sinne einer Entwickelungsstörung erklären, wobei gewiss zugegeben sein mag, dass beim Zustandekommen der letzteren auch nervöse Einflüsse mit in Thätigkeit waren.

---

10. Über die sog. Keratohyalingranula in Hautkrebsen arbeitete *Schmeissner*. Es zeigte sich, was schon länger bekannt ist, und was besonders *v. Hansemann* näher ausgeführt hat, dass die Strata der normalen Epidermis in den Parenchymkörpern der Hautkrebse in mehr oder weniger rudimentärer Form wiederkehren und dass alle Zwischenstufen und Variationen vorkommen, bis zu völligem Verlorengehen des Epidermistypus. Am häufigsten findet man noch eine der Keimschicht der normalen Epidermis mehr oder weniger ähnliche, dem Stroma zunächst benachbarte Schicht; doch fehlt auch hier häufig ein typisches Stratum cylindricum. Das Riffelzellenstratum und die Körnerschicht können gelegentlich ziemlich deutlich ausgeprägt sein, oder sie sind nur angedeutet, nicht in typischer Aufeinanderfolge entwickelt oder fehlen ganz, so dass auf die Keimschicht alsbald

die Verhornung, gewissermassen überstürzt, folgt. Manchmal ist das Riffelzellenstratum mehr oder weniger ausgebildet, aber das Stratum granulosum fehlt oder ist ganz rudimentär.

Schon aus diesen kurzen Angaben geht hervor, dass Verhornung in Hautkrebsen auch ohne Keratohyalinkörnung vorkommt. Auf diesen Punkt waren die Untersuchungen *Schmeissners* besonders gerichtet, und es ergab sich durch Untersuchung einer grossen Reihe von Kankroiden der Haut, dass hier die Keratohyalinkörnung und die Verhornung in keinem entsprechenden Verhältnis stehen: bei mächtiger Verhornung kann die Granulation fehlen oder ganz unbedeutend sein; umgekehrt können Krebszapfen ein breites wohlausgebildetes Stratum granulosum haben, und die Verhornung ist ganz rudimentär oder fehlt. Dass die Keratohyalinkörnung mit dem normalen Verhornungsprozess überhaupt nichts zu thun hätte, darf daraus noch nicht geschlossen werden. Denn wir wissen ja nicht, inwieweit die Hornmassen in den Kankroiden identisch sind mit der normalen Hornsubstanz. Vielfach ist darauf hingewiesen worden, dass die Bilder der Verhornung in Kankroiden mehr an hyaline Entartung erinnern. Wenn nun auch zum Hyalin *v. Recklinghausens*, wie *Ernst*, *Unna* u. A. erwiesen haben, keine näheren Beziehungen bestehen, so darf doch wohl angenommen werden, dass die blastomatöse Erkrankung der Epidermiszellen sich auch in einer abnormen Beschaffenheit der von ihnen gelieferten Hornsubstanz ausdrücken kann. Auch die mikroskopischen Bilder zeigen die grössten Verschiedenheiten der in den Kankroiden gelieferten „Horn“massen bezüglich deren Konsistenz, Dichtigkeit, Affinität zu Farbstoffen etc. Das wechselt oft in einem und demselben Carcinom bedeutend. Bezüglich der allgemeinen Bedeutung der Keratohyalingranula kam *Schmeissner* zu dem Ergebnis, dass diese Gebilde nicht als Kunstprodukte, Farbniederschläge etc. (*Kromayer*) aufzufassen sind, sondern interessante Bestandteile des Protoplasmas darstellen *(Ernst)*; sie treten zuerst in den peripheren Teilen des Zellleibs auf; bei zunehmender Körnung wird das ganze Protoplasma von den Granulis eingenommen; meist ist aber ein granulafreier schmaler Ring um den Kern vorhanden. Die Granula scheinen zu der Kernsubstanz keine engeren Beziehungen zu haben; jedenfalls ist auch bei starker Granulation der Kern oft noch als erhalten, wenn auch abgeblasst, nachzuweisen.

---

11. Bei einem wegen Carcinom der Zunge operierten und 14 Tage nach der Operation an Lungenentzündung gestorbenen Manne war in der Mundhöhle ein kleines Stück Zunge zurückgelassen worden. Da an diesem Amputationsstumpf das Oberflächenepithel schon für die makroskopische Betrachtung sich als stark und unregelmässig verdickt erwies, glaubte ich, dass es von Interesse sein könnte, zu untersuchen, ob und in welcher Weise sich hier vielleicht eine beginnende Metamorphose des Epithels im Sinne einer „krebsigen Degeneration“ vorbereite. *Rapp* unternahm diese Untersuchung an Serienschnitten. Nach der Lage der Verhältnisse konnte man hoffen, dass die Untersuchung einen Beitrag zur Frage nach der Entstehung der Recidive liefern würde und zwar konnte man hoffen, Veränderungen zu finden, wie sie vor allem von *Thiersch* und *Hauser* für die Recidiventwickelung — nicht aus zurückgebliebenen Geschwulstkeimen, sondern auf Grund einer Neuerkrankung des zur Zeit der Exstirpation noch unveränderten Epithels — dargestellt wurden.

Wir fanden nun bei der Untersuchung unseres Amputationsstumpfes kurz zusammengefasst Folgendes: Einmal eine recht ausgebildete regenerative Neubildung von Muskelfasern, sowohl im Bereich der Amputationsfläche, als auch im Bereich von Zerstörungen der Muskulatur, wie sie durch Ligaturdruck, Quetschungen und Zerreissungen im ganzen Zungenstumpf entstanden waren. Im Bereich der Amputationsfläche war auch eine recht bedeutende Hypertrophie und Neubildung der Schleimdrüsen entwickelt. Was das Oberflächenepithel betrifft, so sahen wir (begleitet von entzündlichen Prozessen im Bindegewebe) Verdickungen des Epithelpolsters und mässige Verbreiterungen und Verlängerungen der Epithelzapfen bezw. eine Vergrösserung des Papillarkörpers. In den Bezirken, in welchen sich subepithelial entwickeltes Granulationsgewebe in Narbengewebe verwandelte, traf man auch interessante Rückbildungsvorgänge an den verlängerten Epithelzapfen. Von letzteren wurden häufig Teile durch das neugebildete vernarbende Bindegewebe abgeschnürt, worauf die abgeschnürten Epithelzellenkomplexe der Atrophie, der hyalinen Degeneration etc. verfielen. So entstanden Epithelzelleneinschlüsse in dem Narbengewebe, die zum Teil durch ihre Schichtung an die sog. Kankroidkörperchen erinnerten. Diese epithelialen Einschlüsse im Bindegewebe fand man ausschliesslich im subepithelialen Bindegewebe. Ihre Entstehung, sowie ihre weitere Rückbildung bis zum völligen Schwund war so klar zu verfolgen, dass die Meinung, es handle sich um eine Carcinombildung, gar nicht aufkommen konnte.

Man hatte es also im ganzen teils mit progressiven, teils mit regressiven Vorgängen zu thun; erstere gehörten ins Gebiet der Regeneration und entzündlichen Hyperplasie, und konnten keinesfalls im Sinne eines beginnenden krebsigen Wachstums aufgefasst werden. Ein Anhaltspunkt für die Anwesenheit von im Zungenstumpf zurückgebliebenen Carcinomresten ergab sich nicht.

---

11. Über einen unter dem Bilde schwerer Anämie verlaufenen Fall von Carcinoma ventriculi mit metastatischer Erkrankung des Knochenmarkes berichtete *Gärtner*.

Gärtner bespricht zuerst die verschiedenen Ursachen der Krebskachexie, stellt die Resultate der neueren, wenn auch noch nicht sehr umfangreichen Stoffwechseluntersuchungen an Krebskranken (*Müller*, *Klemperer*, *Jaksch*, *Strauer*, *van Noorden*, *Toepfer* u. a.) zusammen, und erörtert schliesslich die chemischen und morphologischen Veränderungen des Blutes carcinomkranker Individuen: Hydrämie, Herabsetzung der Alkalescenz, des Hämoglobingehaltes, Abnahme der roten Blutkörperchen, Degeneration der roten Blutkörperchen: Poikilocytose etc., sehr selten Auftreten von kernhaltigen roten Blutkörperchen; ferner Zunahme der weissen: Leukocytose etc. (*Strauer*, *Laker*, *Grawitz*, *Klemperer*, *v. Limbeck*, *Jaksch*, *von Noorden*, *Lubarsch*, *Quinke*, *Leichtenstern*, *Häberlin*, *Reinbach*, *Einhorn*, *Weintraud*).

In dem Falle von *Gärtner* handelte es sich um einen älteren Mann, bei dem intra vitam die Diagnose auf Anaemia gravis und Emphysema senile gestellt war.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautet: Anaemia gravis. Carcinoma medullare exulceratum ad cardiam. Haemorrhagia gastro-intestinalis. Intumescentia lienis. Metamorphosis lymphoidea medullae ossis femoris. Emollientia haemorrhagica substantiae medullaris sterni. Atrophia renum et hepatis. Cor fuscum. Emphysema et Oedema pulmonum.

Nach diesem Sektionsbefunde konnte die schwere Anämie zunächst erklärt werden aus der starken Blutung, die von dem exulcerierten Magencarcinom aus erfolgt war. Da aber der Kranke von dem behandelnden Arzt mit der Diagnose: „Anaemia perniciosa“ in die Klinik geschickt worden war und sich, wie wir durch Anfrage erfuhren, auch Blutveränderungen, als Hydrämie, Poikilocytose etc. feststellen liessen, so musste bei der Sektion noch nach weiteren Ursachen der Anämie gefahndet werden. Da sich sonst kein Anhaltspunkt ergab, wurde schliesslich das Knochenmark untersucht, auf welches schon der bei der Sektion im Sternum gefundene Erweichungsherd hinwies:

letzterer hatte auch während des Lebens bedeutende Schmerzen verursacht.

Bei der Untersuchung des Markes des Oberschenkels fiel zunächst nichts weiter auf, als eine fleckweise rote Verfärbung des Fettmarkes, die aber nicht sehr ausgedehnt und vorwiegend auf die Peripherie des Markes beschränkt war. Um so mehr war man überrascht, als die mikroskopische Untersuchung des Markes an Schnittpräparaten eine ausgedehnte Erkrankung carcinomatöser Natur feststellte.

Die Erkrankung des Knochenmarks bot sehr interessante histologische Details. Sie zeigte das Verschlepptwerden der Carcinomzellen in den Kapillaren des Knochenmarks, wobei sich ergab, dass die in den noch wegsamen Kapillaren cirkulierenden Geschwulstzellen, gleich den übrigen Blutkörperchen, eine rundliche, bezw. kugelige Gestalt annahmen. Es konnte ferner das allmähliche Erfülltwerden der Kapillaren mit Geschwulstzellen konstatiert werden, sowie das Übergreifen der carcinomatösen Wucherung von den Kapillaren auf das umgebende Markgewebe unter gleichzeitiger lymphoider Metamorphose des letzteren.

Weiter war die Thatsache interessant, dass die ersten Ansiedlungen der Carcinomzellen den Charakter völliger Regellosigkeit an sich trugen und dass sich allmählich erst die charakteristischen Zellformen bezw. Zellverbände (Cylinderzellen, Drüsenschläuche) heraus differenzierten. Es werden also die Carcinomzellen in durchaus indifferenter Form verschleppt und finden erst nach ihrer Ansiedlung bei weiterem Wachstum da und dort — aber nicht überall und jedesmal — die Bedingungen zu höherer Ausreifung.

Schliesslich konnten wir auch noch eine Erkrankung grösserer Gefässe im Sinne der krebsigen Thrombose feststellen und konnten sowohl die Vorgänge der Substitution des Thrombus durch intravaskulär wuchernde Cylinderzellenschläuche, als die Entwickelung eines die Blutgefässe führenden Stromas für die intravaskulären Geschwulstmassen seitens der Gefässwand beobachten. Auch das Durchwachsenwerden der Gefässwand seitens der Carcinomzellen war an den mikroskopischen Bildern aufs deutlichste zu verfolgen.

Da sich, ausser im Knochenmark, nirgends im Körper sekundäre Eruptionen des primären Magenkrebses vorfanden, kann das Zustandekommen der Knochenmetastasen nur auf dem Wege der sog. kapillären Embolie gedacht werden. Die ins rechte Herz gelangenden Geschwulstzellen mussten (da das Foramen ovale geschlossen war) den Kapillarkreislauf der Lunge passiert haben, ohne sich in der Lunge

festzusetzen; sie waren dann ins linke Herz und von da durch die Vasa nutritiva des Knochenmarkes in letzteres gelangt. Hier steckten sie, wie sich zeigte, in den Kapillaren. Warum in diesem Falle gerade das Knochenmark zur Ansiedelung der Keime disponiert war, lässt sich nicht sagen.

Jedenfalls zeigt unser Fall, wie man bei bösartigen Geschwülsten mit begleitender schwerer Störung der Blutzusammensetzung auch damit rechnen muss, dass diese Störung nicht direkt von der Entwickelung der betreffenden bösartigen Primärgeschwulst abhängig ist, sondern indirekt, indem der Tumor in das Knochenmark, in dieses für die Blutbildung so wichtige Organ hineinmetastasiert. Unser Fall zeigt ferner, wie bei völliger Abwesenheit von sonstigen Metastasen im Körper das Knochenmark dennoch weitgehend von Geschwulstkeimen besetzt sein kann, und dass diese diffuse carcinomatöse Erkrankung im makroskopischen Bilde durchaus nicht in eklatanter Weise hervorzutreten braucht.

---

13. Studien über Mitosen in bösartigen Geschwülsten sind in der Dissertation von *Ahrent* veröffentlicht. *Ahrent* gedenkt zunächst der bekannten Arbeiten von *Vitalis Müller*, *Schottländer*, *Noeggerath*, *Arnold*, *Hauser*, *v. Hansemann*, *Stroebe*, *Galeotti*, *Karg*, *Krompecher* u. A. Das Material, an dem unsere eigenen Untersuchungen angestellt wurden, entstammt einer Reihe von Carcinomen der Haut, der Mamma und der Nasenschleimhaut, und von Sarkomen der Haut, der Knochen und der Muskeln.

Die Resultate waren folgende:

Was zunächst die Frage anlangt, ob in bösartigen Geschwülsten durchaus typische Mitosen vorkommen, also solche, die mit den Mitosen des Muttergewebes übereinstimmen, so darf diese Frage bejaht werden. In einer Reihe von Carcinomen und Sarkomen war die Mehrzahl aller beobachteten Mitosen typisch, wenigstens soweit die gröberen Verhältnisse in Betracht kommen: die Grösse und Gestalt der Chromosomen, die regelmässige Verteilung auf die Pole, die Beschaffenheit der Spindelfigur etc. In Geschwülsten mit vorwiegend typischen Mitosen kamen nur Abweichungen vor, welche als sekundäre Störungen des Mitosenablaufes gedeutet werden mussten. Diese pathologischen Formen stellten sich dar als Zusammensinterungen und Verklumpungen der Chromosomen, als unregelmässige Auflösungen der ganzen Teilungsfigur mit Versprengung von Chromosomen ausser-

halb des Teilungsraumes, wobei nicht selten die ins Protoplasma versprengten Schleifen sich (anscheinend durch Quellung) vergrössern und grob- und feinkörnige chromatische Einschlüsse des Zellenprotoplasmas darstellen können; vielfach wurde auch an den Teilstücken einer aufgelösten mitotischen Figur mangelnde Färbbarkeit (Auslaugung des Chromatins) und Umwandlung zu homogenen ungefärbten Körperchen beobachtet. Solche pathologischen Mitosen traten an Stellen auf, an welchen sich auch sonst Ernährungsstörungen und regressive Metamorphosen an den Parenchymzellen der betreffenden Geschwulst geltend machten.

Das Auftreten von hyperchromatischen Figuren (mit vermehrten Chromosomen) konnte in vielen der untersuchten Geschwülste beobachtet werden. In Sarkomen sah man hyperchromatische Teilungsfiguren gelegentlich mit grosser Häufigkeit auftreten, jedoch niemals so, dass sie die Mehrzahl aller Teilungen ausgemacht hätten. In einem Fall von Oberkieferkrebs sahen wir mehrfach riesenhafte Zellen mit unzählbar vielen, ganz unregelmässig angeordneten Chromosomen. Wahrscheinlich gehen aus Mutterzellen mit solch abnorm vermehrter Chromosomenzahl Mehrteilungen hervor.

Von den eigentlichen hyperchromatischen Mitosen sind solche zu unterscheiden, bei welchen die Schleifen zwar nicht vermehrt, aber alle ausserordentlich dick und plump sind. In einem Oberkieferkrebs fanden wir häufig solche, vielleicht als hypertrophische Mitosen zu bezeichnende Figuren, deren Chromosomen 3—5 mal so dick waren, als es in den übrigen Figuren der Fall war.

Wiederum ist aber diese Hypertrophie der einzelnen Chromosome wohl zu unterscheiden von jenen eigenartigen, sicher degenerativen Prozessen, welche als Verklumpung von Chromosomen zu bezeichnen sind.

Was die hypochromatischen Teilungsfiguren (mit verminderten Chromosomen) anlangt, so wurden solche in unseren bösartigen Geschwülsten viel weniger häufig gefunden als die hyperchromatischen Figuren. Meist traf man erst nach längerem Suchen vereinzelte Teilungsfiguren mit abnorm wenig Chromosomen, und hierbei handelte es sich in der Mehrzahl um solche Stellen, an welchen auch sonst rückläufige Prozesse im Geschwulstparenchym zu bemerken waren. Jedoch wurden (allerdings selten) auch unabhängig von deutlichen regressiven Prozessen in der Umgebung, Teilungsfiguren mit verminderter Chromosomenzahl gefunden. Ob diese mit einer asymmetrischen Kernteilung zusammenhingen, konnte nicht entschieden werden.

Asymmetrische Kernteilungsfiguren, welche mit einiger Sicherheit als solche gedeutet werden durften, waren in unseren untersuchten Geschwülsten ausserordentlich selten. Wir stimmen in dieser Frage mit jenen Autoren überein, welche die grösste Mehrzahl aller zur Beobachtung kommenden asymmetrischen Mitosen für besondere Schnittbilder erklären. Auch wenn man die Vorsicht beobachtet, dass über- und unterhalb einer als asymmetrisch zu diagnostizierenden Mitose im Schnitt noch Zellen gelegen sein müssten, so ist man doch nach unserer Meinung nicht gegen Täuschung gesichert, denn wenn die betreffende Kernteilungsfigur auch nur ein wenig schräg liegt, kommen leicht ungleichgrosse Tochterfiguren zur Beobachtung. Zieht man die, durch störende Schnittführung zu stande kommenden asymmetrischen Figuren ab, so muss man sagen, dass das Vorkommen von numerisch ungleicher Verteilung der Chromosomen auf die Pole in Geschwülsten ein seltenes Ereignis ist. Übrigens hat neuerdings *Boveri* über Versuche berichtet, die zeigen, dass das Vorhandensein der richtigen Anzahl von Chromosomen weniger von Bedeutung ist, als die Gegenwart von Chromosomen bestimmter Qualität.

Bei unserem Suchen nach asymmetrischen Mitosen begegnete es uns mehrmals, dass die Chromosomen der einen Tochterfigur in zwei getrennten und ungleichmässig grossen, dicht nebeneinander liegenden Häufchen angeordnet waren. Wahrscheinlich werden solche isolierte Häufchen von Chromosomen aber bei der späteren Umwandlung der Tochtersterne in Tochterknäuel wieder in den Bereich eines einzigen Knäuels einbezogen.

Eine weitere Täuschung, der man bezüglich der asymmetrischen Mitose leicht verfällt, ist das unregelmässige und verspätete Überwandern der Chromosomen nach den Polen. Wir fanden mehrmals Teilungsfiguren, bei welchen auf den einen Tochterstern z. B. schätzungsweise 4, auf den anderen 12 Chromosomen trafen; aber es war dann in der Äquatorialplatte noch eine Reihe von Chromosomen angehäuft, die wahrscheinlich noch auf die Tochtersterne (und vielleicht auch symmetrisch) verteilt worden wären. Man darf also nur dann von einer asymmetrischen Mitose sprechen, wenn man in der Äquatorialplatte keine Chromosomen mehr antrifft, sondern alle Chromosomen bereits auf die Pole verteilt sind.

Mehrmals sahen wir eine Versprengung von Chromosomen bei der Teilung ausserhalb des Teilungsraumes. So weit aberrierte Chromosomen werden wohl nicht mehr in den Bereich der

Teilungsfiguren einbezogen, und es ist möglich, dass sich aus solchen Vorkommnissen hypochromatische, also mit einer verringerten Chromosomenzahl ausgestattete Figuren entwickeln.

Was nun die multipolaren Teilungen anlangt, die in neuerer Zeit durch die Untersuchungen *Krompechers* wieder mehr in den Vordergrund des Interesses gerückt sind, so fanden wir nicht nur Vier-, Sechs-, Acht-, Zwölfteilungen, sondern auch sichere Dreiteilungen. Ein Fall war besonders eklatant, bei welchem sich um die drei Tochtersterne bereits das Protoplasma eingeschnürt hatte, so dass eine kleeblattförmige protoplasmatische Figur mit drei Tochtersternen zur Beobachtung kam. Ein eigenartiges Bild geben Dreiteilungen, wenn ein Tochterstern von der Fläche, zwei von der Seite her zur Beobachtung kommen: man sieht dann einen runden Stern, über welchem zwei Chromosomenbänder in einem stumpfen Winkel dachförmig angeordnet erscheinen. Unter den Vierteilungen beobachteten wir sehr häufig die von *Krompecher* beschriebene Tetraederform, auch unter den Sechsteilungen war die Hexaederform hie und da sehr deutlich ausgesprochen. Manchmal war aber bei den Sechsteilungen eine Hexaederform nicht vorhanden; allerdings waren dann die Tochtersterne doch raumartig angeordnet, wie an der Oberfläche einer Kugel disponiert. Wir müssen aber bemerken, dass wir Mehrteilungen auch flächenhaft beobachteten; besonders schön war dies an einem Oberkieferkrebs zu sehen, wo eine Figur sehr vollständig und sicher nicht durchschnitten zur Beobachtung kam: hier lagen die sechs Tochtersterne deutlich in einer Fläche und wenn man durch die zusammengehörigen Pole Linien zog, so kam ein gleichseitiges Dreieck zu stande.

Endlich konnten wir auch die von anderen Autoren, auch von *Krompecher*, hervorgehobene Merkwürdigkeit häufig konstatieren, dass bei den Mehrteilungen die einzelnen Tochtersterne durch chromatische Fäden in Verbindung standen. Es konnte sogar bei Mehrteilungen auch das Protoplasma tief eingeschnitten sein, und immer noch bestanden zwischen den Tochterknäueln die chromatischen Verbindungsfäden; es ist wahrscheinlich, dass letztere nichts anderes als verspätet überwandernde Chromosomen darstellen. Bleibt bei multipolarer Kernteilung die Protoplasmateilung aus, dann spannt sich, wie wir öfter sahen, zwischen den einzelnen Tochtersternen ein förmliches Netz von Chromatinfäden aus. Wie Übergangsbilder aber zeigen, verschwinden diese chromatischen Verbindungsfäden, wenn die Kerne zur Ruhe kommen.

Wir haben also bei unseren Untersuchungen der Mitosen in bösartigen Geschwülsten im wesentlichen dasselbe gefunden, was auch andere Autoren neuerdings besprochen haben, aber wir können keiner beschriebenen pathologischen Mitosenform eine wesentliche und spezifische Bedeutung für den geschwulstmässigen Prozess zuerkennen.

Eine Reihe von pathologischen Formen sind auf sekundäre Momente zu beziehen, die in den Vorgang der Karyomitose hemmend oder zerstörend eingreifen und sind hierfür dieselben Ursachen massgebend, wie sie für die regressiven Metamorphosen in Geschwülsten überhaupt in Betracht kommen. Die übrigen Mitosenformen: die hyper- und hypochromatischen Figuren, die Hypertrophie der Kernschleifen, ferner die Mehrteilungen kommen auch bei nicht geschwulstmässigen proliferativen Vorgängen zur Beobachtung und haben also jedenfalls nichts für die Geschwulstbildung charakteristisches. Asymmetrische Mitosen, welche nicht auf Täuschung durch ungünstige Schnittführung etc. zurückzuführen sind, sind in bösartigen Geschwülsten so selten, dass man ihnen unmöglich eine grosse Bedeutung zusprechen kann. So wahrscheinlich es ist, dass in dem Vorgang der Karyomitose bei den bösartigen Geschwülsten der Schlüssel zu einem Verständnis des Wesens des geschwulstmässigen Prozesses gelegen ist, so können wir doch sagen, dass leider bis heute noch keine Veränderungen nachweisbar sind, welche mit Sicherheit zeigten, in welchen entscheidenden Punkten die Kernteilungsprozesse in Geschwülsten vom Normalen spezifisch abweichen.

---

14. Ein Aneurysma aortae mit Durchbruch in die Vena cava superior (Dissertation *Wachtel*) gab mir Veranlassung zu einer genaueren Untersuchung des Sitzes der Aneurysmen am sog. Aortenbogen, sowie über den Verlauf des letzteren.

Die Aneurysmen des Aortenbogens (im weiteren Sinne) haben ganz bestimmte Ursprungsstellen. Sie liegen nach *von Rindfleisch* auf einer Linie, welche am vorderen Umfang des Aortenbulbus beginnt, sich alsbald nach rechts wendet und dicht vor dem Abgang der Arteria anonyma die Konvexität des Aortenbogens überschreitet; dann verläuft die Linie am hinteren und inneren Umfang der absteigenden Aorta gestreckt hinab. Wenn man sich die normale Lage des sog. Aortenbogens im Brustkorb vergegenwärtigt, so zeigt sich, dass sich die Aorta nach ihrem Ursprung aus dem Herzen nach rechts wendet; sie liegt dabei aber nicht völlig in

der Frontalebene, sondern weicht von letzterer nicht unerheblich ventralwärts ab: im weiteren Verlauf, etwa von der Gegend der Ursprungsstelle des Truncus anonymus an, stellt sich die Aorta in die sagittale Richtung; wenigstens trifft ein entsprechend tiefer Querschnitt durch den Brustkorb den aufsteigenden und absteigenden Schenkel des Aortenbogens in dorso-ventraler Richtung hintereinander gelegen. Demnach beschreibt die Aorta eigentlich zwei Bogen; der eine wölbt seinen Scheitel nach rechts und vorne, der andere liegt in sagittaler Richtung und weicht den in der Medianlinie gelegenen Organen (Trachea etc.) mit einer leichten Linksneigung aus. Man kann den Verlauf der Brustaorta auch S-förmig nennen, wobei nur zu berücksichtigen ist, dass die kleinere, dem Herzen näher befindliche Schleife des S in einer schräg von links hinten nach rechts vorn verlaufenden, mit der Frontalebene einen spitzen Winkel bildenden Ebene, die grössere Schleife dagegen in sagittaler Ebene liegt. Von denjenigen, auf der Konvexität dieser zwei Bogen gelegenen Punkten, welche dem stärksten Anprall des Blutes ausgesetzt sind, mithin sich in stärkster Spannung befinden, entspringen die Aneurysmen. Diese Punkte sind diejenigen, an welchen der Blutstrom durch die Bogen eine immer wieder neue Ablenkung aus der Richtung erfährt, die er jeweils kurz vorher angenommen hatte.

In dem vorhin erwähnten Falle handelte es sich um ein sackförmiges Aneurysma des aufsteigenden Schenkels des Aortenbogens (d. h. der proximalen Schleife des ganzen Bogens); das Aneurysma war teilweise gehalst; der gehalste Teil hing über den rechten Ventrikel herein. Der Scheitel des Blutsackes, welcher ausserordentlich dünne Wandungen hatte, drängte nach rechts gegen die Lunge und etwas nach hinten gegen die obere Hohlvene vor. Die Cava superior war hier mit dem Aneurysmasack verwachsen und stark komprimiert; in ihrem Bereich war die Sackwand am stärksten verdünnt; an zwei Stellen war eine Perforation in die Cava superior, dicht unterhalb ihrer Teilungsstelle in die Anonymae, erfolgt. Der aneurysmatische Sack enthielt frischere und alte Gerinnsel; mässige Arteriosklerose war vorhanden.

Perforationen der Aortenaneurysmen in die Vena cava superior gehören zu den grossen Seltenheiten. In unserem Falle war der klinische Verlauf besonders interessant: der Augenblick der Perforation war durch eine ganz plötzlich eintretende hochgradigste Cyanose im Gesamtgebiet der Vena cava superior markiert; eine besonders schwere Störung des Allgemeinbefindens trat dabei nicht

ein; der Patient vertrug den Zustand noch 7 Tage und starb dann langsam unter den zunehmenden Erscheinungen der Herzinsufficienz und des Lungenödems.

15. In einem zweiten Falle von Aortenaneurysma, das in die Speiseröhre perforierte (Diss. *Leipold*), war ebenfalls der klinische Verlauf sehr eigenartig: der Moment der Perforation war durch starkes Blutbrechen gekennzeichnet. Dann stand die Blutung, und der Patient lebte noch 8 Tage und zeigte während dieser Zeit nur zweimal unbedeutende Blutabgänge durch den Darm. Aber eine Stenose des Ösophagus machte sich nach der Perforation des Aneurysmas bemerkbar. Der Tod trat allmählich ein. Bei der Sektion fand sich ein sackförmiges Aneurysma des sog. absteigenden Schenkels des Aortenbogens, (der distalen Schleife des ganzen Bogens), das einer gleichmässigen cylindrischen Erweiterung des ganzen Arcus aufsass. Das Aneurysma drängte nach links und hinten vor und hatte die linke Lungenspitze aufs äusserste komprimiert; auch fanden sich Defekte an den Körpern des 3. bis 6. Brustwirbels. Ein Extrasack hat sich nach dem Ösophagus hin gebildet, sich in dessen Lumen stark vorwölbend. Eine starke Sklerose und Atheromatose sowohl der Innenfläche des Aneurysmas als der übrigen Brustaorta war zu konstatieren. Der Durchbruch war in den Ösophagus erfolgt; hierbei bestand aber folgendes interessante Verhältnis: die gewaltige geschichtete Thrombusmasse, welche den Aneurysmasack erfüllte, hatte auch einen Fortsatz in den nach dem Ösophagus hin gerichteten Extrasack gebildet; dieser Fortsatz hatte sich aber beim Durchbruch als ein obturierender Pfropf durch die Perforationsöffnung in das Lumen des Ösophagus eingeschoben und hier die oben erwähnte Stenose bewirkt. Der Fibrinpfropf musste die grosse Perforationsöffnung relativ gut abgeschlossen haben, da der Patient ja nach der Perforation noch 8 Tage lebte.

Die mikroskopische Untersuchung der stark komprimierten und indurierten linken Lungenspitze ergab noch als interessanten Nebenbefund eine ausgeheilte Tuberkulose; es fand sich bindegewebige Einkaspelung und fibröse Metamorphose aller Tuberkelknötchen — eine Teilerscheinung der allgemeinen Schwielenbildung, die durch das andrängende Aneurysma in der Lungenspitze erzeugt worden war.

Zu diesen beiden Fällen vgl. Borst, Seltene Ausgänge von Aortenaneurysmen, Sitzungsberichte der phys.-med. Gesellschaft Würzburg 1901.

16. Ob es eine akute interstitielle Pneumonie als selbständige Erkrankung der Lunge giebt, darüber sind die Meinungen der Autoren geteilt. *Endres*, der einen von mir beobachteten seltenen Fall von akuter interstitieller Pneumonie veröffentlicht hat, erwähnt solche Beobachtungen englischer Autoren, sowie von *Eppinger*, *Wagner*, *Heitler*, *Birch-Hirschfeld*, *P. Müller* u. A.

In unserem Fall lautete die klinische Diagnose: Stomatitis, Periostitis rami mandibulae, Sepsis.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Stomatitis gangraenosa, Necrosis mandibulae dextrae. Lymphadenitis acuta regionaria. Pneumonia crouposa dextra, Pneumonia incipiens (interstitialis acuta?) sinistra. Pleuritis fibrinosa. Myodegeneratio acuta cordis. Nephritis, Hepatitis, Splenitis acutissima. Die Lungen waren gedunsen, die rechte zeigte ein schmutziggraues, körniges Infiltrat des ganzen Unterlappens und eines Teiles des Ober- und Mittellappens. Die linke Lunge zeigte im Unterlappen Hyperämie, starkes Ödem und beginnendes Infiltrat, das sich hier als graurötliche Masse von fein-netzförmiger Anordnung zeigte, somit sich deutlich als interstitiell dokumentierte.

Zur mikroskopischen Untersuchung kamen hauptsächlich die letztgenannten Stellen, ferner solche, welche den Übergang der schon fertigen, alle Parenchymbestandteile umfassenden Pneumonie in die noch relativ normale Umgebung darstellten.

Schon bei schwacher Vergrösserung fiel eine starke Verdickung der Alveolarsepten auf, deren Gefässe prall gefüllt und zumeist etwas erweitert erschienen. Die Alveolarsepten hoben sich in ganz intensiv dunkelblauer Farbe bei Hämatoxylin-Eosinfärbung von dem rosagefärbten, lichten Alveolarinhalt ab. Die Gefässe der Lunge waren häufig mit Thromben erfüllt. Die Thromben enthielten auffallend viel weisse Blutkörperchen; unter den letzteren fanden sich viel einkernige weisse Blutkörperchen und zwar erstens kleine, einkernige Rundzellen vom Typus der Lymphocyten und zweitens grössere hellkernige Zellen, deren Kern hie und da auch eingekerbt war (Leukocyten). Auch die wegsamen Gefässe waren sehr reich an den genannten einkernigen weissen Blutkörperchen. An einzelnen Stellen liess die Kernfärbung des Lungengewebes zu wünschen übrig. Man fand hier Übergänge zu Bezirken, in welchen sie völlig fehlte und die Struktur der Lunge sich in eine von Pilzrasen durchsetzte Zerfallsmasse auflöste. Auch in den Thromben waren grosse Pilzrasen nachzuweisen. Bei Anwendung stärkerer Vergrösserung zeigte sich wieder die überaus charakteristische, vorwiegend auf die Alveolarsepten beschränkte Lokalisation des Entzündungsprozesses. Die Alveolarsepten waren auf ein Vielfaches ihres normalen Umfanges verdickt, infolge überaus dichter Infiltration mit einkernigen runden Zellen, die durchweg ein wenig grösser als die kleinen Leukocytenformen des Blutes waren. Da sämtliche Blutgefässe mit ähnlichen Zellen erfüllt waren, war die Frage am Platze, ob die Rundzelleninfiltrate der Alveolarsepten etwa auf ausgewanderte Blutkörperchen zu beziehen sein möchten. Dafür sprach, dass in den grösseren Bindegewebssepten der Lunge zu Beginn der Infiltration ein sehr deutliches, perivaskuläres Auftreten der Infiltratzellen hervortrat. Nun fanden sich in den Alveolarsepten aber auch neben kleineren, mit dunklen Kernen

versehenen Rundzellen grössere Rundzellen mit grossen, hellen, fast bläschenförmigen Kernen (leukocytoide Zellen). Ähnliche Zellen trafen wir aber auch im Lumen der Blutgefässe, wie schon oben erwähnt, an.

Was nun besonders bemerkenswert erschien, war, dass die grossen und kleinen Rundzellen selbst bei dichtester Erfüllung der Alveolarsepten in durchaus nicht entsprechender Weise in die Alveolarlumina eingewandert waren. Die Alveolarsepten waren infolge der Erweiterung der Kapillaren und durch die Zellinfiltration varikös aufgetrieben und wölbten sich in Buckeln in das Lumen der Alveolen vor, wobei man die Buckel oft genug noch von den sich eben ablösenden Alveolarplatten überzogen sah. Diese Beschränkung der Zellinfiltration auf das Alveolarseptensystem liess uns schliesslich doch in der Meinung schwankend werden, dass alle in den Septen anwesenden Zellen aus den Gefässen emigrierte Zellen wären. Zum mindesten konnte man die grösseren Zellformen mit den hellen Kernen aus einer Wucherung der stabilen Bindegewebszellen der Alveolarsepten ableiten. Oft fand man die Kapillaren in den Alveolarsepten von förmlichen Mänteln der kleinen und grossen Rundzellen eingescheidet und vermisste dabei die spindlichen Kerne der stabilen Bindegewebszellen der Alveolarsepten völlig. War so festgestellt, dass sich die Entzündung — wenigstens, soweit es sich um massige Zellanhäufungen handelte — vorwiegend im Bereiche des interstitiellen Bindegewebes, besonders in den Alveolarsepten abspielte, so waren doch andererseits die Alveolarlumina selbst beteiligt und von Entzündungsprodukten eingenommen; jedoch fanden sich hier merkwürdigerweise nur relativ spärlich Zellelemente (kleinere und grössere Rundzellen, abgelöste, gequollene Alveolarepithelien), sondern es war der Alveolarinhalt vorwiegend von einer homogenen oder körnigen und fädigen Exsudatmasse (Fibrin) eingenommen.

Bei *Weigerts* Fibrin-Bakterienfärbung und Karmintinktion erschienen die Alveolarsepten alle dunkelrot gefärbt und verbreitert infolge der massenhaft angehäuften Rundzellen, die Alveolarlumina dagegen erschienen von einem blauen Netze von Fibrin durchspannt, in welches Mengen von Bakterien eingelagert waren. Von diesen Bakterien waren auch die Alveolarsepten massenhaft durchsetzt. Sie fanden sich in grossen Mengen im Inhalt der Blutgefässe wieder und bildeten in grösseren thrombosierten Blutgefässen mächtige Kolonien. Im Alveolarlumen waren sie so reichlich und oft auch zu Fäden aneinander gereiht, dass es hier nicht leicht war, zu unterscheiden, was Fibrin, was Pilzfäden waren. Das Fibrin fand sich vorwiegend an den Wandungen der Alveolen ausgegossen, während die Bacillen das ganze Lumen durchsetzten. Morphologisch erwiesen sich die Bacillen als wechselnd grosse, kürzere oder längere Stäbchen mit abgerundeten Ecken. Da keine kulturelle Untersuchung gemacht wurde, können wir über die Natur dieser Mikroorganismen leider nichts aussagen. Wahrscheinlich hatte man es mit Pilzen zu thun, die aus dem Fäulnisherd stammten, den unser Patient an seinem rechten Unterkiefer besass. An den vorhin erwähnten Stellen, an welchen sich Nekrose des Lungenparenchyms und die mächtigen Pilzrasen fanden, da traten neben den Stäbchen auch Mengen von Mikrokokken (Staphylokokken? Streptokokken?) auf. Von den erwähnten Bacillen waren, wie erwähnt, alle Blutgefässe, das ganze Bindegewebe der Lunge, die Pleura visceralis und die mit ihr verwachsene Pleura costalis, sowie alle Lymphgefässe des Lungenbindegewebes besetzt. Überhaupt ist keine Be-

schreibung imstande, von der ungeheuren Masse von Bakterien, welche die ganze Lunge durchsetzten, eine Vorstellung zu geben. Derartige Überschwemmungen der Organe mit Bazillen kann man eigentlich nur noch bei experimentellem Milzbrand beobachten, und wenn unsere Bacillen nur wenig grösser gewesen wären und die charakteristischen kantigen Ecken der Milzbrandbacillen gezeigt hätten, dann hätten wir uns auch ohne kulturelle Untersuchung für eine Milzbrandinfektion entschieden. So mussten wir es in suspenso lassen, durch welche Bakterienart die Infektion erfolgte, wollen aber doch die Vermutung aussprechen, dass es sich wahrscheinlich um Fäulnisbakterien gehandelt haben wird, die sich vermutlich post mortem im Körper rasch vermehrt haben.

Unser Fall bietet also in mehrfacher Beziehung Interesse: Einmal zeigt er an einem schönen Beispiele das Vorkommen einer akuten Form von interstitieller Pneumonie. Wahrscheinlich liegt dieser besonderen Lokalisation des Entzündungsprozesses im Interstitium die nachgewiesene Überschwemmung der Gefässe, speziell der Kapillaren der Lunge, mit Bakterien zu Grunde; der Angriff der entzündungserregenden Schädlichkeit erfolgte also hier von den Gefässbahnen aus und traf somit zuerst das interstitielle Bindegewebe der Lunge. In allgemein pathologischer Beziehung interessant und für die Frage der Herkunft der Zellen im Entzündungsgebiete wichtig, war in unserem Falle der Befund von Unmassen kleiner und grösserer Rundzellen (lymphocytoider und leukocytoider Zellen) in den Alveolensepten, die wir nicht umhin konnten z. T. wenigstens als Wucherungsprodukte der stabilen Elemente der Alveolarsepten anzusehen, um so mehr, als von fixen Zellen in letzteren keine Spur mehr nachzuweisen war, vielmehr die Septen in ein Granulationsgewebe mit grossen und kleinen Rundzellen aufgegangen erschienen. Mehrkernige Leukocyten — und diese sind es doch, die vorwiegend emigrieren — waren in unserem Falle gar nicht vorhanden. Auch dieser letztere Punkt ist wichtig genug, um hervorgehoben zu werden, denn er beweist, dass es sich um eine vulgäre, eitrige Entzündung des Lungengewebes nicht handelte. Diese Eigenart des Prozesses kann natürlich nur auf ein spezifisches entzündungserregendes Moment bezogen werden und in dieser Beziehung konnten wir ja auf eine Invasion von Bakterien in die Lunge hinweisen, wie sie grossartiger nicht gedacht werden kann.

---

17. Über die sog. Corpora amylacea in den Lungen (*Friedreich*, *Langhans*, *Zahn*, *Jürgens*, *Siegert*,) macht die Disseration von *Sack* Mitteilungen. Wir kamen im wesentlichen zu einer Bestätigung der *Siegert*schen Befunde und Resultate.

Es handelte sich um einen Fall, in welchem sich bei Emphysem und chronischer Induration der Lungen infolge von Tuberkulose ungeheure Massen von Amyloidkörperchen in der Lunge fanden. Man zählte auf einem Gesichtsfeld (Leitz Okular 1, Objektiv 2) an 30 Amyloidkörperchen.

Was die Reaktion der Körper betrifft, so färbten sie sich mit Jod dunkelbraun, bei Zusatz von Schwefelsäure wurde die Färbung noch dunkler braun oder bekam teilweise einen grünlich-braunen Ton. Bei Färbung mit Hämatoxylin-Eosin färbten sich die Körper nicht gleichmässig: manche zart graurosa, andere graublau; an vielen Körpern, besonders grösseren, war das Centrum dunkelgraublau, die Peripherie graurosa. Bei der *Weigert*schen Fibrinfärbung blieben die Körper ungefärbt, bezw. nahmen sie nur einen grauen Ton an. Nach *van Gieson* gefärbt, zeigten die Körperchen eine braunrötliche Farbe, allerdings in verschiedener Abstufung, von dunkel- bis hellbraunrot. Bei Färbung mit Anilin-Saffranin wurden die Körperchen hell- oder dunkelrot, endlich bei *Weigert*s Elastinfärbung erhielten sie einen ganz blass graublauen Ton.

In Bezug auf die Form der Körperchen ist zu bemerken, dass sie alle auf Durchschnitten rundlich oder oval waren, seltener herzförmig, ganz selten dreieckig mit abgerundeten Ecken. Bezüglich der Struktur trat an den meisten Körperchen eine sehr zierliche konzentrische Streifung hervor; eine deutliche radiäre Streifung konnte nicht festgestellt werden, jedoch waren Andeutungen einer solchen hie und da vorhanden. Dagegen war eine ganze Reihe von Körperchen gar nicht gestreift, sondern homogen, oder es liess sich bei ganz starker Vergrösserung eine äusserst feine Körnelung feststellen.

Was die topographische Verteilung der Amyloidkörperchen anlangt, so fanden wir sie am reichlichsten in dem indurierten Gewebe der Lungenspitze. Hier waren in der Pleura epitheloidzellige Tuberkel, welche vielkernige Riesenzellen enthielten, in grosser Menge entwickelt und in das entzündlich gewucherte Pleuragewebe eingebettet. In den Tuberkelknötchen selbst fand ich die Amyloidkörperchen nicht. In der indurierten Lunge waren die Amyloidkörperchen zum grossen Teil rings von jungem oder altem Bindegewebe eingeschlossen, so dass hier über ihre Entstehung nichts Bestimmtes eruiert werden konnte. An der Grenze gegen lufthaltiges noch nicht induriertes Lungengewebe jedoch traf man die Körper im Lumen der Alveolen an, oft mehrere in einer einzigen Alveole, und hie und da so, dass grössere Amyloidkörperchen drei bis vier neben einander gelagerte Endbläschen völlig ausfüllten. An einzelnen Stellen fand man neben den Amyloidkörperchen Leukocyten, Alveolarepithelien etc. im Lumen der Alveolen vor. Am deutlichsten konnte die intraalveolare Lage der Amyloidkörperchen durch die *Weigert*sche Elastin-

färbung dargethan werden; bei dieser Färbung fand man die Corpora auch in den indurierten Lungenpartien häufig von elastischen Fasern rings umspannt, und die Anordnung der elastischen Fasern um die Körperchen erinnerte hiebei so sehr an den Bau der Alveolarwandungen, dass man mit Sicherheit behaupten durfte, dass die in der Schwiele gelagerten Corpora amylacea Stellen bezeichneten, an welchen sich früher Alveolarräume befanden. Demnach bezeichneten also die Amyloidkörperchen in der Schwiele die Überreste des in der Induration aufgegangenen alveolären Parenchyms.

Sehr bemerkenswert erschien nun der Inhalt oder centrale Kern unserer Gebilde. Einmal fand man als Centrum der konzentrischen Schichtung häufig ein schwarzes glattes oder unregelmässig zackiges Stäbchen oder Bröckelchen, welches man durch Vergleich mit den übrigen umherliegenden, anthrakotischen Massen unzweifelhaft als Kohlenteilchen ansprechen musste. Ein anderes Mal wurde als centraler Kern ein rostbrauner stäbchenförmiger Krystall gefunden, welcher mit den rhombischen Hämatinkrystallen noch die meiste Ähnlichkeit aufwies. Auch farblose, glänzende Krystalle, (Kalk?) konnte ich hie und da mitten in den Schichtungskörperchen nachweisen. Weitaus am häufigsten aber waren es die Kohlenpartikelchen, welche den Kern der Schichtungskörper bildeten.

Nach dieser Schilderung dürfte man sich die Entstehungsweise unserer Corp. amyl. etwa folgendermassen vorstellen. Im Laufe des Indurationsprozesses, der das Lungengewebe in diesem Falle ergriff, kam es zur Stagnation des Inhalts der Alveolen und zur Abscheidung der eigenartigen amyloiden Substanz um allerlei in den Alveolen sich befindende Fremdkörper. Ich habe neuerdings noch einige weitere Fälle von Corpora amylacea in den Lungen bei Emphysem untersuchen können und fand die bisherigen Resultate bestätigt, vor allem das primär ausschliesslich das intraalveoläre Vorkommen der Körperchen und die Abscheidung der amyloiden Substanz um Fremdkörper, vor allem um Kohlenteilchen.

---

18. Primäre Tumoren der Milz sind selten; Fibrome, Myxome, Angiome, endotheliale Tumoren, Sarkome sind beschrieben. Besondere Beachtung haben die als Lymphome, Lymphadenome, Lymphosarkome beschriebenen Neubildungen gefunden, zumal die Abgrenzung der Hyperplasieen der Milz von den echten Geschwülsten mit lymphadenoidem Bau Schwierigkeiten bereitete. Einen der letzteren

Gruppe zugehörigen Fall von diffuser und knotiger Milzhyperplasie hatte ich zu beobachten Gelegenheit. *Pfister* hat ihn in seiner Dissertation beschrieben. Der Befund ward bei einem 77 jährigen Selbstmörder gemacht. Besonders ist zu bemerken, dass die Sektion der übrigen Organe (Prof. *Stumpf*) nichts Erwähnenswertes ergab.

Die Milz hatte infolge grober, vorwiegend an der unteren Fläche sich findender Furchen lappige Gestalt. Dabei war das Organ stark vergrössert, 24 cm lang, 15,5 cm breit, 8,5—9 cm dick. Die Konsistenz war fest, die Kapsel stark gespannt und nur wenig verdickt. Die Farbe war dunkelrot. Auf dem Durchschnitt schienen alle Malpighischen Körperchen stark vergrössert, von grauweisser Farbe, zwischen ihnen war reichliches, ziemlich festes, dunkelrotes Pulpagewebe. Ausser der allgemeinen Follikelschwellung fand sich nun eine Masse verschieden grosser, kugeliger, doch nicht sehr scharf umschriebener Geschwülste in das Milzgewebe eingesprengt. Das grösste Exemplar hatte die Grösse eines kleinen Apfels. All diese Geschwülste waren blassrot, weich, fast homogen auf der Schnittfläche. In die Peripherie der Knoten waren hie und da geschwellte Malpighische Körper eingeschlossen. Das Trabekelsystem der Milz war nicht verbreitert, die Venen waren nicht erweitert. Der Stamm der Milz-Arterie war geschlängelt, die Wandung etwas verdickt. Keine Thromben in den grossen Milzgefässen. An der Porta lienis et hepatis fanden sich einige geschwellte konsistente Lymphdrüsen.

Auch im mikroskopischen Bild fiel sofort die mächtige Hyperplasie aller Malpighischen Körper auf. Sie bestanden aus lauter kleinen, einkernigen Lymphocyten. Keimcentren waren nirgends deutlich ausgebildet. Die Milzpulpa war ebenfalls in einem diffus hyperplastischen Zustand und stark blutreich. Überall sah man in der Pulpa untereinander zusammenhängende zellige Stränge, in deren Achse immer ein kleines, leicht erweitertes Gefäss gefunden wurde. Diese Stränge selbst waren wieder stärkere Anhäufungen von Lymphocyten mit kleinen, verschieden stark tingierten Kernen. Von dieser diffus in der Pulpa ausgebreiteten Hyperplasie zeigten sich alle Übergänge bis zu den eigentlichen Geschwulstknoten. Immer dichter traten die perivaskulären Lymphzellenansammlungen auf, bis sich endlich unter starker Verbreiterung des Pulpagewebes und unter Verdrängung der sonst überall reichlich vorhandenen roten Blutkörperchen umfangreiche Bezirke bildeten, die aus einem Netz von Kapillaren bestanden, zwischen welchen ein an Lymphzellen überaus reiches Gewebe entwickelt war.

Viele dieser hyperplastischen Bezirke waren diffus in die Milzpulpa eingesetzt und zeigten ganz allmähliche Übergänge in die angrenzende Pulpa. An der Grenze gegen das Gesunde erschienen dann Malpighische Körper in die hyperplastische Wucherung eingeschlossen; andererseits sah man, wie oben erwähnt, die Malpighischen Körper selbst an der Hyperplasie teilnehmen und sich in das eben ge-

schilderte Gewebe umwandeln. Die Arteriolen, an denen die umgewandelten Follikel gesessen, schienen nach der hyperplastischen Umwandlung der Malpighischen Körperchen häufig zu obliterieren.

Die grösseren hyperplastischen Bezirke grenzten sich schärfer gegen die Umgebung ab. Bei sehr starker Vergrösserung zeigten sich diese hyperplastischen Knoten folgendermassen gebaut: Als Centra für die Neubildung erschienen überall die erwähnten Kapillaren, gefüllt mit roten Blutkörperchen und an der Wand besetzt mit dichtgedrängten, oft in mehreren Reihen aufeinandergetürmten Lymphocyten. Ein richtiges Endothel schien zu fehlen. Es war vielmehr ersetzt durch die eben erwähnten Lymphocytenreihen, und Übergangsbilder sprachen dafür, dass es das Endothel selbst war, welches durch Proliferation die Lymphocyten hervorbrachte.

Die Lymphdrüsen an Milz und Leberhilus erwiesen sich als hyperplastisch.

Nach diesem Befund dürfte wohl kein Zweifel bestehen, dass es sich um hyperplastische Prozesse in der Milz handelte, die teils zu einer Vergrösserung der Malpighischen Körper, teils zu diffuser Verbreiterung der Pulpa, teils endlich zur Entwickelung umschriebener, geschwulstartiger Knoten führten, welch' letztere sich mit aller Deutlichkeit aus einer Weiterbildung und schärferen Abgrenzung der hyperplastischen Vorgänge in der Pulpa ableiten liessen. Es ist interessant, eine Parallele zwischen den Hyperplasien der Milz und der Leber zu ziehen. Während bei der Leber für die hyperplastischen Prozesse in der Regel die aetiologische Grundlage klar ist, sind wir in unserem Fall ausser stande, eine Ursache für die Hyperplasie anzugeben, umsoweniger als leider über etwaige Blutbefunde beim betreffenden Patienten alle Angaben fehlen. Jedenfalls schien der Patient, der seinem Leben ein gewaltsames Ende machte, vorher völlig gesund. Wir können bei ihm also leider nicht angeben, ob die beschriebene Hyperplasie der Milz, welche mit Hyperplasie einiger Lymphdrüsen an Milz- und Leberpforte kombiniert war, etwa in das Gebiet der leukämischen oder pseudoleukämischen Erkrankungen gehört. Bezüglich der mikroskopischen Details hebe ich als noch besonders bemerkenswert hervor, dass sowohl in den diffusen, wie in den knotigen hyperplastischen Partien kleinste Gefässe (Kapillaren) als Centren der Neubildung auftraten, und dass diese Gefässe Endothelwucherungen zeigten, als deren Produkt lymphocytäre Elemente erschienen. Man darf daran erinnern, dass im embryonalen Leben die Milz ein blutbildendes Organ ist und dass hier ebenfalls die Entwickelung der Blutkörperchen als eine Produktion endothelialer Elemente erscheint. Es sind auch mehrere Arbeiten bekannt geworden, welche darzuthun versuchen, dass diese embryonale Funktion der Milz auch im postembryonalen Leben unter gewissen Umständen

wieder aufleuchten kann. Vergleiche hiezu diese Berichte 1. Folge, S. 14 ff. Ferner meine Arbeit: Über das Verhalten der Endothelien bei der chronischen Entzündung etc. Verhandlungen der Würzb. phys.-med. Ges. Bd. XXXI. N. F.

---

19. *Hauser* hat gelehrt, die vulgären, bei chronisch katarrhal. Entzündungen etc. solitär oder multipel auftretenden polypösen Hyperplasieen des Magendarmkanals (die gewöhnlichen sog. Zotten- und Drüsenpolypen) zu unterscheiden von einer sehr eigenartigen, meist auf den Dickdarm beschränkten, aber gelegentlich im ganzen Magendarmkanal verbreiteten Polypenbildung, die auf angeborener Grundlage beruht und als Polyposis adenomatosa bezeichnet wurde (*Hauser*, *Lubarsch*, *Port*, *Bardenheuer*, *Luschka*, *Stolz* u. A.) Die Beziehungen dieser Polyposis adenomatosa zum Carcinom sind ebenfalls von *Hauser* hervorgehoben worden; *Hauser* hat gezeigt wie die adenomatöse Wucherung in einem oder dem andern der Polypen, auch in mehreren zugleich, atypisch wird und destruierenden Charakter annimmt. Seltener als die vulgären hyperplastischen Polypen und die eben genannte Polyposis adenomatosa sind solitäre echte Adenome oder Papillome des Magens bezw. Darmes.

Ich hatte Gelegenheit, einen Fall von mächtigem Papillom des Rektums zu untersuchen, der noch dadurch interessant war, dass er sich mit Carcinom combinierte, aber nicht so, dass das Capillom selbst krebsig wurde, sondern der Krebs entstand dicht neben dem Papillom (s. d. Dissertation *Niereling*).

Es handelte sich um eine eigenartige Geschwulst, welche sich in dem After einer 48jährigen Frau, angeblich seit einem halben Jahre bemerkbar, entwickelt hatte. Der Tumor wurde dem pathologischen Institute von Herrn Prof. Dr. *Rosenberger* überschickt. Der faustgrosse Tumor hing zum After heraus und bot etwa das Aussehen einer Krause dar. Die Betrachtung der Oberfläche zeigte nämlich mehrere, durch tiefe Furchen getrennte Wülste, welche ähnlich Hirngyris unregelmässig hin und her gewunden waren. Die Furchen zwischen den Gyris waren mit Schleimmassen gefüllt. Die einzelnen Windungen bestanden aus dicht gedrängten, ziemlich kurzen und gedrungenen Papillen, so dass die Geschwulst ein warziges Aussehen hatte und an die Oberflächenpapillome des Ovariums erinnerte. Ein Querschnitt durch die Neubildung zeigte ein baumförmiges Gefüge. Die Submukosa bildete verästelte Stämme,

in welche sich auch Züge der Muskelschicht des Darmes hineinerstreckten. Den Ästen und Zweigen dieser Stämme folgte die verdickte, papillös gewucherte Schleimhaut.

An mikroskopischen Schnitten durch die an die Geschwulst angrenzende, annähernd normale Dickdarmschleimhaut zeigte sich das Bindegewebe der Mukosa etwas zellreicher als in der Norm; insbesondere aber schienen die Gefässe stark gefüllt und vor allem in den Spitzen der interkryptalen Septen geschlängelt und varikös. Hier war auch der Zellreichtum des Bindegewebes besonders stark ausgesprochen. Das Epithel der Krypten entsprach der Norm; fast alle Zellen befanden sich im Zustand der Schleimsekretion, hatten das Aussehen von Becherzellen. Lymphknötchen waren in der Schleimhaut an der Grenze gegen die Submukosa reichlich vorhanden. In der Submukosa selbst waren die Gefässe alle erweitert; aber nirgends fand sich hier eine Spur von entzündlichen Prozessen vor; das Bindegewebe der Submukosa war völlig frei von zelliger Infiltration. Je näher man der Geschwulst kam, desto länger wurden die Krypten. Auch sah man die unteren Enden der Krypten verzweigt, beziehungsweise man konstatierte neue Einstülpungen des Oberflächenepithels oft so, dass von einer Einstülpung alsbald mehrere Krypten abzweigten. Dass mit dieser Verlängerung und Neubildung der Krypten das Bindegewebe in entsprechender Weise auswuchs, das konnte ohne weiteres aus der Thatsache entnommen werden, dass die unteren Enden der verlängerten und neugebildeten Drüsen nirgends wirklich in die Tiefe gewachsen waren, sondern dass überall die Muscularis mucosae die untere Grenze für die Neubildung abgab. Durch weitere Aussprossung des Bindegewebes einerseits und durch Bildung mehr oder weniger verzweigter und tiefer Krypten andererseits entstand dann eine kolossale Verdickung der Schleimhaut mit papillärem, zottigem Bau. Das wuchernde Schleimhautbindegewebe war in der Geschwulst nicht übermässig zellreich, aber äusserst gefässreich. Die neugebildeten Krypten zeichneten sich vor den normalen Krypten durch ihr auffallend hohes und schlankes Cylinderepithel aus, welches ausserordentlich dicht und nicht selten mehrschichtig war. Die Schleimproduktion war rudimentär, an vielen Stellen fehlte sie. Leukocyten durchsetzten nur wenig reichlicher als in der normalen Dickdarmschleimhaut das Epithel; Kernteilungsfiguren waren bei der dichten Stellung der Epithelkerne schwer zu erkennen, jedoch nicht eben reichlich. Wie erwähnt, bildete an einzelnen Stellen die Submukosa grössere Fortsätze in die Geschwulst hinein; hierbei erschien die Submukosa ödematös, aber wiederum nicht nennenswert entzündlich infiltriert; nur alle Venen waren erweitert. Stellenweise setzte sich auch die Muskularis in die eben erwähnten Ausstrahlungen der Submukosa fort und waren diese dann von kreuz und quer verlaufenden Fascikeln glatter Muskelfasern durchsetzt.

Ganz anders als diese bisher beschriebene Geschwulst war ein zweites kleines Geschwülstchen gebaut, welches etwas oberhalb der Hauptgeschwulst aus dem After entfernt worden war. Dieses Geschwülstchen hatte etwa die Grösse einer Kirsche und war solid, oberflächlich ulceriert. Mikroskopisch erschien hier das typische Bild eines Carcinoma adenomatosum.

Das Stroma war sehr spärlich, überaus gefässreich, vielfach teleangiektatisch. Das Epithel der dicht gelagerten Drüsenschläuche war ein- und mehrschichtig,

aber bezüglich seiner Gestalt (in allerdings verschiedenem Grade) abweichend von dem Epithel der Dickdarmschleimhaut, bezw. von dem der zuerst beschriebenen papillären Geschwulst. Die Kerne waren viel grösser, zart granuliert, bläschenförmig, oval oder rundlich. Kernteilungsfiguren traten in geradezu ungeheurer Zahl auf. Die Form des Epithels war annähernd cylindrisch, kubisch oder auch ganz unregelmässig. An Stellen mit unregelmässigem Epithel war auch die Anordnung des Epithels an der Wand der Carcinomschläuche willkürlich, und lagen dementsprechend die Mitosen mit ihren Teilungsebenen in ganz verschiedenen Richtungen. Vielfach türmte sich das wuchernde Epithel in Form von rein epithelialen Papillen in die Lumina der Carcinomschläuche hinein auf; diese Papillen waren von unregelmässig geschichtetem Epithel gebildet. Auch waren die Lumina vielfach von rein epithelialen Brücken durchspannt. Polymorphkernige Leukocyten durchsetzten massenhaft das Epithel und häuften sich in den Luminibus der Drüsen an. Eine Schleimbereitung seitens der Krebsepithelien fand nicht statt, jedenfalls fehlten Becherzellen vollständig. Solide Epithelnester wurden nicht gefunden.

Demnach hat man es in diesem Falle erstens mit einer sehr seltenen Geschwulstbildung im Rektum zu thun, welche ihrer makro- und mikroskopischen Beschaffenheit nach als ein Papilloma bezeichnet werden muss. Die Entwickelung und das Wachstum dieser Geschwulst zeigte eine in das geschwulstmässige verzerrte Nachbildung derjenigen Vorgänge, welche zur Entstehung der normalen Dickdarmschleimhaut und deren Krypten führen. Die zweite Geschwulst, welche offenbar aus einer weiteren Verzerrung dieses physiologischen Wachstums hervorgegangen ist, zeigt das Bild eines in seinem Parenchym bereits vielfach atypischen Carcinoms.

Interessant ist aber, dass in diesem Fall die destruierende Neubildung neben der annähernd typischen, exstruktiv wachsenden Geschwulst, völlig unabhängig, entstand, so dass wir also nicht etwa ein „krebsig entartetes Papillom“, sondern eine Kombination von Papillom und Krebs vor uns haben. Wäre der Fall einige Zeit später zur Beobachtung gekommen — die Patientin starb wenige Monate später an dem Carcinom — so hätte die krebsige Neubildung die papilläre Geschwulst erreicht und dieselbe in die Destruktion mit einbezogen; dann hätten sich die typischen und atypischen Strukturen der beiden Geschwülste gemischt, und der Fall wäre ohne Zweifel als eklatantes Beispiel eines Übergangs von Papillom in Krebs aufgefasst worden. Man muss also in der Frage der „krebsigen Entartung“ gutartiger Geschwülste mit derartigen Kombinationen rechnen. Ich habe eine solche Kombination auch einmal in der Mamma gesehen (s. d. Dissertation von *Gassert*, diese Berichte, 2. Folge).

20. Neuerdings häufen sich die Angaben über das Vorkommen von Carcinom bei jugendlichen Individuen (*Burger*, *Glasser*, *Muth*, *Oser*, *Häberlin*, *d'Espines*, *Selberg*, *de la Camp*, *Czerny* u. a.). Die früheren diesbezüglichen Angaben müssen mit Vorsicht aufgenommen werden, da häufig zwischen Sarkom, Carcinom bezw. Mischgeschwulst nicht mit wünschenswerter Genauigkeit unterschieden wurde. Relativ häufig sind Carcinome der grossen drüsigen Organe: der Mamma, der Ovarien, der Hoden und Nieren, ferner des Genitalschlauches bei jugendlichen Individuen beschrieben worden; unter diesen Fällen geht allerdings ein guter Teil der sog. embryonalen Adenosarkome bezw. der komplizierten Mischgeschwülste, die neuerdings als embryoide Tumoren bezeichnet werden. Weniger häufig sind Krebse der Schleimhäute, insbesondere des Magendarmkanals bei jugendlichen Individuen; im Magen fand man dabei den Krebs hie und da in Zusammenhang mit einem Ulcus chronicum simplex. Einen Krebs der Haut bei einem 6 Monat alten Kinde hat als grosse Seltenheit jüngst *Selberg* beschrieben. Bei letzterem Autor finden sich auch Litteraturangaben.

In einem von mir beobachteten und von *Schmincke* bearbeiteten Fall handelte es sich um Magenkrebs im Anschluss an ein grosses Ulcus simplex bei einem 16jährigen Knaben.

Die klinische Diagnose lautete:

Hämorrhagia in stomacho ex ulceratione carcinomatosa. Gastrectasia.

An der kleinen Kurvatur des Magens, dicht am Pylorus, befand sich ein mächtiger Substanzverlust von ungefähr „ohrförmiger" Gestalt, dessen längere Achse die kleine Kurvatur in einem rechten Winkel schnitt, so dass das Geschwür sattelförmig auf der letzteren sass. Das Ulcus hatte die Magenwände durchsetzt, seine grösste Tiefe betrug ungefähr 3 cm; es hatte eine trichterförmige Gestalt; die Spitze des Trichters war gegen den Pankreaskopf hin gerichtet. Der Grund des Geschwürs war schwielig weiss; es fanden sich hier eine ganze Reihe obliterierter Gefässstümpfe, ferner zwei grosse Stümpfe von obliterierten Gefässen, dicht bei einander liegend und neben diesen auch ein kleines, offenes, noch blutendes Gefäss. Die Ränder des Geschwürs waren bis auf eine gleich zu besprechende Stelle scharf und glatt, über den schwieligen Geschwürsgrund überhängend. Diese Stelle entsprach dem nach dem Pylorus hingewandten Teile des Geschwürrandes. Hier fand sich eine derbe, weissliche Geschwulstmasse, welche den Pylorus ringförmig umfasste und denselben beträchtlich verengte Die Geschwulstmasse wölbte sich in unregelmässigen Tuberositäten gegen das vorgenannte Geschwür vor, indem sie an einzelnen Stellen von dem Geschwürgrund her vordrang, an anderen den Geschwürrand infiltrierte. Besonders an einer Stelle war der letztere stark verdickt und durch unregelmässige, vorspringende, höckrige, weissliche Tumoren verbreitert, so dass es also den Anschein hatte, als ob von dieser Stelle des Geschwürrandes die Geschwulstbildung zunächst ihren Ausgang genommen hätte. Die Neubildung war jedoch nirgends an der Oberfläche ulceriert, sondern

überall von normaler, gegen die Unterlage verschieblicher Schleimhaut bezw. von dem schwieligen Gewebe des Geschwürgrundes oder -randes überzogen, so dass sie also in der Tiefe entstanden sein musste. Die regionären Lymphdrüsen in der Umgebung des Magens, die portalen nud hinter dem Magen gelegenen retroperitonealen Lymphdrüsen waren alle geschwellt, derb, weisslich.

Da das makroskopische Präparat zu Sammlungszwecken konserviert werden sollte, wurden nur die vergrösserten, regionären Lymphdrüsen mikroskopisch untersucht. Alle untersuchten Lymphdrüsen zeigten mikroskopisch eine Erfüllung der Randsinus und der übrigen lymphatischen Sinus mit grossen polymorphen Epithelzellen, die zu soliden Zapfen und Strängen zusammengefügt waren. Zahlreiche Mitosen liessen sich in den verschleppten Geschwulstzellen nachweisen. Ein Teil der Zellen zeigte charakteristische Sekretbildung, indem grosse, den Kern zur Seite drängende und abplattende, helle Schleimtropfen im Innern der Zellen auftraten, so dass dadurch typische Siegelringformen der Geschwulstzellen entstanden. Ganz selten sah man die in den Lymphdrüsen verschleppten Epithelzellen auch Lumina umschliessen. Einzelne Lymphdrüsen waren vollständig in ein alveoläres, mit stark entwickeltem Stroma versehenes Carcinom verwandelt.

Aus diesem Befund durfte man schliessen, dass es sich an Stelle der Primärgeschwulst um ein vom Drüsenepithel ausgegangenes Carcinom handelte und es bietet daher dieser Fall, abgesehen von dem jugendlichen Alter des Patienten, noch das interessante Moment, dass die Krebsentwickelung im Anschluss an ein chronisches Magengeschwür erfolgt war.

---

21. Die bei chronischer Nephritis bezw. Urämie vorkommenden Darmaffektionen sind vielfach Gegenstand der Untersuchung seitens der Kliniker und pathologischen Anatomen gewesen (*Frerichs*, *Rosenstein*, *Voit*, *Nothnagel*, *Fischer*, *Treitz*, *Hlava* und *Thomayer*, *Grawitz*). Es kommen sowohl katarrhalische, wie diphtheritische Prozesse vor; die letzteren (Verschorfungen, Geschwürsbildungen etc.) haben das grösste Interesse erregt. Bezüglich der Ursachen der in Rede stehenden Darmaffektionen ist man sich zwar im allgemeinen darüber einig, dass die Retention harnfähiger Substanzen im Körper die Grundlage bildet, aber ob diese Substanzen an und für sich bezw. gleich bei ihrer Ausscheidung in den Darm auf die Darmschleimhaut schädigend wirken, oder ob sie erst ausgeschieden werden, im Darm eine Verwandlung erfahren (kohlensaures Ammoniak!), und dann erst indirekt vom Darmlumen her bezw. bei ihrer Resorption entzündungserregend oder gewebstötend wirken — darüber ist man sich nicht einig. Manche setzen lediglich die katarrhalischen Erscheinungen auf Kosten der Nephritis bezw. der Urämie und lassen die diphtheritischen Prozesse sekundär auf dem Boden des chronischen Katarrhs

durch Kotstauungen und Bakterienwirkung entstehen. Wenig für sich hat die Ansicht einiger Autoren, dass die Nekrosen und Ulcerationen sich auf dem Boden einer primären Kapillarthrombose entwickeln; denn es lässt sich zeigen, dass die Thrombosen sekundär sind. Es ist zu erwarten, dass eine genaue histologische Untersuchung der urämischen Darmdiphtherie in den Anfangsstadien Schlüsse erlauben wird über den Angriffspunkt der Schädlichkeit — ob von den Gefässen aus oder von der inneren Oberfläche des Darmes her. Deshalb veranlasste ich Stein in einem brauchbaren Fall, diese Untersuchung durchzuführen.

Aus dem Sektionsprotokoll (40jähr. Frau) werde ich nur den Befund am Darme genauer anführen, der übrige Leichenbefund war in folgender pathologisch-anatomischer Diagnose zusammengefasst: Insuffic. et stenos. valv. mitralis; Hypertrophia ventriculi sinistr. et dextr. cordis; Dilatatio ventr. dextr., Endocarditis chron. aortae; Pericarditis adhaesiva circumscripta; Induratio cyanot. lienis, hepatis, renum, pulmonum; Nephritis chron. interstitialis et parenchymatosa; Cystitis chronica.

Im Bereiche des Colon ascendens, Coecums und im untersten Ileum fand man neben starker, fleckweiser und diffuser Hyperämie folgende interessante Veränderungen: Es traten im Dickdarm (mit Vorliebe im Bereiche der Faltenhöhen) Schwellungen auf, die meist von länglich ovaler Gestalt und ziemlich umschrieben waren. Die Schleimhaut war hier dunkelrot hyperämisch, und die Kuppe der Anschwellung gewöhnlich mit einem grauen, gelbgrauen, grünlichgrauen oder mehr gelblichen Schorf versehen. Einzelne Stellen der Darmschleimhaut wiesen derartige Verschorfungen auf, ohne dass zugleich nennenswerte Schwellungszustände nachzuweisen waren. An einigen Stellen, jedoch nur an wenigen, war der Schorf bereits gelöst und abgestossen; dann traten flache Geschwüre hervor, die von dunkelrotem, feinkörnigem, sammetartigem Gewebe umsäumt waren. Besonders dicht lagen die Schwellungen und Verschorfungen und die daraus hervorgegangenen Verschwärungen gerade an der *Bauhinischen* Klappe. An einzelnen Stellen sah man Vorstufen der eben beschriebenen Veränderungen. Man beobachtete hier ein hämorrhagisches Infiltrat der Schleimhaut, das die letztere flach vorwölbte und sich mit unregelmässigen Grenzen allmählich in die Umgebung verlor. Im Bereich solcher hämorrhagischer Infiltrationen traten dann graue Trübungen der Schleimhaut und dann weiterhin richtige Nekrosen auf.

Die Befunde, die wir an mikroskopischen Präparaten erheben konnten, waren folgende: Die Gefässe der Dickdarmschleimhaut waren alle stark gefüllt; das Zwischengewebe zwischen den Drüsen zellreich, von kleinen einkernigen Rundzellen reichlich durchsetzt. Auch in der Submukosa sah man weite Gefässe, die auch relativ viele ein- oder mehrkernige Leukocyten enthielten und geschwollene Endothelkerne aufwiesen. Vielfach erschien die Submukosa etwas ödematös. Die an der Grenze zwischen Mukosa und Submukosa gelegenen Lymphknötchen waren vergrössert und, da in ihrer Umgebung die Submukosa ebenfalls stark mit Lymphkörperchen infiltriert war, war die Abgrenzung der Lymphknötchen gegen die Nachbarschaft nicht scharf. Die Epithelien der Krypten waren in reichlicher Abstossung begriffen; man sah oft nur noch in den Fundis der Krypten erhaltene

Cylinderepithelien. Bis hieher hatte man es also mit Zuständen zu thun, die wir als einfach entzündliche (katarrhalische) bezeichnen können. Nun führte aber an einzelnen Stellen die intensive Hyperämie zur Hämorrhagie; hier war das ganze interstitielle Bindegewebe der Schleimhaut von roten Blutkörperchen diffus durchsetzt; daneben war Oberflächen- und Kryptenepithel abgestossen und das nackte, blutig infiltrierte Bindegewebe der Schleimhaut lag frei. Gerade in diesen hämorrhagischen Bezirken trat dann die Nekrose auf.

Vorgerücktere Stadien des Prozesses zeigten im Bereich von mehr weniger umschriebenen Bezirken der Schleimhaut ein dichtes hämorrhagisches Infiltrat; das Oberflächen- und Kryptenepithel war degeneriert und abgestossen. Von den stabilen Bindegewebszellen des Schleimhautbindegewebes war nichts mehr zu sehen; dagegen fanden sich innerhalb der nekrotisierten Schleimhaut reichliche Anhäufungen von Leukocyten. An einzelnen Stellen nahm diese leukocytäre Einwanderung grosse Dimensionen an. Hier ergossen sich von dem Grenzgebiet der Mukosa und Submukosa Schwärme von gelappt-kernigen Leukocyten in das hämorrhagisch-nekrotische Gebiet hinein und überschwemmten dasselbe derart, dass eine hügelartige Erhebung der Schleimhaut entstand. An solchen Stellen war auch die Submukosa von gelappt-kernigen Wanderzellen durchsetzt und infolge Ödems stark verbreitert; ihre Lymphgefässe und Gewebsspalten waren von fibrinösen Gerinnungen eingenommen; ausserdem fanden sich auch hier Blutungen; stellenweise griff die Nekrose auch auf die oberflächlichen Schichten der Submukosa über. Die die Geschwürsbildung vorbereitenden Prozesse konnte man ebenfalls verfolgen indem man beobachtete, wie die hämorrhagisch infiltrierten und von Leukocyten überschwemmten Schleimhautbezirke allmählichem Zerfall und völliger Auflösung zu einer körnigen Detritusmasse anheimfielen.

Sehr interessant waren die Gefässveränderungen in der Submukosa. Nicht nur waren alle Gefässe erweitert, strotzend mit roten Blutkörperchen gefüllt und ihre nächste Umgebung oft hämorrhagisch infiltriert, sondern die Endothelien der Blutgefässe waren geschwellt und vermehrt und dabei in reichlicher Abstossung begriffen, so dass manche Gefässe mit abgelösten, epithelartigen Endothelzellen ganz erfüllt waren. Ausserdem fanden sich Blutgefässe mit Thromben; teils waren es einfache rote Thromben, teils Leukocyten-Thromben.

Wir haben es demnach mit einer bei chronischer Nephritis aufgetretenen Darmerkrankung zu thun, die wir ohne Zweifel in die Kategorie der nekrotisierenden, diphtheritischen Entzündungen einreihen müssen. Die histologischen Bilder wichen aber in Manchem von der gewöhnlichen Darmdiphtherie ab, was ja auch makroskopisch hervortrat. Die histologischen Veränderungen, die wir in der Mukosa fanden, zeigten uns einen hämorrhagischen, alsbald zur Nekrose führenden Prozess und da die Nekrose jedesmal an den dem Darmlumen zugekehrten Schichten der Schleimhaut zuerst begann und von da aus successive tiefer fortschritt, darf man wohl annehmen, dass wenigstens die gewebstötende Schädlichkeit vom Darmlumen aus gewirkt hat.

In der Submukosa traten die einfach entzündliche Erscheinungen mehr in den Vordergrund (Hyperämie entzündliches Ödem, Leuko-

cyteninfiltration, fibrinöse Exsudation etc.) und wenn auf der Höhe des ganzen Prozesses die Nekrose auch auf die oberflächlichen Bezirke der Submukosa übergegriffen hatte, dann versagte die Cirkulation und es traten schwere Gefässalterationen und vor allem die reichlichen Thrombosen in den erkrankten Partien auf. Die Thrombosen halten wir also, ebenso wie die ungeheuren Leukocytenansammlungen in der nekrotischen Schleimhaut für sekundär. Überhaupt schien die Submukosa erst in zweiter Linie zu erkranken, da die Intensität der Schleimhautveränderungen den Grad der Entzündung in der Submukosa augenscheinlich bestimmte.

---

23. Einen Fall von extremer Dilatation der Flexura sigmoidea infolge einer durch Achsendrehung bedingten habituellen Stenose, den Beck beschrieb, will ich nur kurz erwähnen, weil die enorm hypertrophierte Muskelschicht des dilatierten Darmes einen eigenartigen Aufbau zeigte.

Es handelte sich um einen Patienten, der seit einem im Jahre 1870/71 erlebten Trauma an habitueller Stuhlverstopfung gelitten hatte. Er starb an einer Wundinfektion (schwere septische Phlegmone des rechten Arms). Die dilatierte Flexura sigmoidea beanspruchte einen grossen Teil des Raumes in der Bauchhöhle, so dass das Zwerchfell hoch hinaufgerückt war und die Unterlappen beider Lungen bedeutende Kompression (Atelectase) erlitten hatten. Die Dilatation war kombiniert mit einer halben Achsendrehung an der Stelle des Übergangs der Flexur ins Rektum. An der Stelle der Achsendrehung war es zu einer leichten konzentrischen Verengung des Darmlumens gekommen. Das die Stenose umgebende Bindegewebe war vermehrt und wohl mit Ursache der Stenose. Das Colon descendens war mit der konkaven Krümmung der Flexura durch einige starke Bänder verwachsen; weitere Verwachsungen waren aber nicht nachzuweisen.

Die Messung des Darms vom Beginne der Dilatation der Flexur bis zum Anus gab folgende Grössen:

Die Länge der konvexen äusseren Seite der Flexura sigmoidea vom Ende des Colon descend. bis dahin, wo die Flexura die Linea innominata überschritt, betrug 1 Meter. Die Länge der entsprechenden inneren Kurve betrug 48 cm. Die Masse für den inneren Umfang des Darms, gewonnen durch Messung der Breite des aufgeschnittenen und ausgebreiteten Darmstücks waren folgende:

Colon descendens vor dem Übergang in die Flexur		9	cm
am Übergang		10	„
Flexura sigmoidea	8 cm weiter unten	16	„
(bei den fortschreitenden Messungen sind die „8 cm weiter unten“ immer an d. *innern, kleineren* Kurve der Flexur gemessen).	8 „ „ „	20	„
	8 „ „ „	30	„
	8 „ „ „	35	„
	8 „ „ „	25	„
	8 „ „ „	6	„
Engste Stelle		$5^1/_4$	„
Dann Erweiterung auf		8	„
Mastdarmende		11	„

Die *Dicke der Darmwand* betrug:

Am Col. descend.	3	mm
Erstes Drittel der Flexur	$4^1/_2$	„
Zweites und drittes Drittel	$4^1/_2$–6	„
An der Stenose beträgt die Dicke der Wand	4	„
Am Ende des Rektums	3	„

Der Inhalt der dilatierten Flexur, nach Wassereinlass taxiert, betrug ungefähr 3 l. Das Mesenterium war stark gedehnt und hatte durchschnittlich bis zu seiner Fixationsstelle eine Länge von 12 cm.

Mikroskopische Präparate wurden vor allem zum Studium der bedeutenden *Muskelhypertrophie* des Darmes angefertigt; sie zeigten eine deutlich unterscheidbare Längs- und Ringmuskellage jedoch sah man Stellen, wo Bündel der Längsfaserlage nach der Ringfaserschicht abbogen und sich mit dem Muskelgeflecht der letzteren vermischten. Die einzelnen Muskelzüge lagen sehr dicht und waren durch ein sehr spärliches, gefässführendes Bindegewebe zusammengehalten. Die zu den Muskelfasern gehörenden Kerne zeichneten sich durch ihre bedeutende *Länge* aus; sie waren durchschnittlich noch einmal so lang als die Kerne normaler Muskelfasern. Wenn eben gesagt wurde, dass die Ringfaserschicht ein Geflecht darstellte, so ging das daraus hervor, dass auf senkrechten Durchschnitten durch die Darmwand in der mächtig hypertrophierten Ringfaserlage in bunter Abwechslung längs, schräg und quer getroffene Muskelbündel zur Beobachtung kamen. Die Querschnitte dieser Muskelbündel zeigten, dass die einzelnen Muskelfasern *um das Doppelte an Volumen* zugenommen hatten. Die im Dickdarm bekanntlich überhaupt nur mässig entwickelte Ringfaserlage hatte in unseren Präparaten eine Dickenausdehnung, die fast *das Doppelte* der äusseren Längsfaserlage erreichte. Die *Submukosa* war im Vergleich zu normalen Dickdarmpräparaten nicht nur um etwa das vierfache verdickt, sondern erwies sich in einzelne Schichten abgeteilt, indem mehrmals übereinander Lagen von strafffaserigem, kernarmem, teilweise homogenisiertem Bindegewebe abwechselten mit Schichten von äusserst lockerer bindegewebiger Struktur (*Gleitschichten*). Eine besonders breite, locker gebaute Zellgewebslage fand sich gerade an der Grenze zwischen Muskularis und Submukosa.

Also fand sich auch mikroskopisch eine mächtige Hypertrophie der muskulösen Wand des dilatierten Darmabschnittes, bei der es nicht nur zur Vergrösserung der einzelnen Muskelfasern und damit auch der Bündel (echte Hypertrophie), sondern auch zu Veränderungen in

der Anordnung der Muskelzüge gekommen war, was wohl nur mit Hilfe einer Neubildung (Hyperplasie) von Muskelbündeln geschehen konnte. Dass es gerade die Ringfaserschicht war, welche die Umordnung der Muskelzüge besonders zeigte, wird nicht wunder nehmen, wenn man bedenkt, dass gerade diese Muskelfasern vor allem berufen waren, das ungeheuere Darmlumen des durchaus nicht mehr rein cylindrischen Sackes konzentrisch zu verengern, und damit die durch die Stenose gesetzten Hindernisse wenigstens einigermassen zu überwinden. Dadurch, dass die Muskelfasern in der Ringschicht sich kreuzweise nach den verschiedensten Richtungen hin verflochten, wurde der physiologische Bau jener normalen Häute des Körpers angestrebt, welche Hohlräume zu umschliessen haben, in denen der Binnendruck wechselt (Dura mater, Harnblase). *M. B Schmidt* hat bei Hypertrophie der Lymphgefässwandungen bezw. Lymphgefässcysten in Lymphangiomen ähnliche Verhältnisse gefunden; ich selbst fand dieses Kreuzgeflecht von Fasern einmal in eklatanter Weise in der Wandung eines grossen Hydronephrosensackes. Auch die Submukosa hatte eine recht beträchtliche Verdickung erlitten und war etagenförmig eingeteilt, da derbere Bindegewebsschichten mit lockeren Gleichschichten abwechselten; es gelang aber nicht, eine Neubildung von glattem Muskelgewebe etwa auch in dieser Schicht nachzuweisen. Die Schleimhaut war im Gegensatz zu diesen Befunden in mässiger Atrophie anzutreffen, nur ihre Muscularis hatte eine bemerkenswerte Massenzunahme erfahren. Offenbar litt die Schleimhaut unter dem auf ihr lastenden Druck. Die Wirkung des letzteren erkannte man auch an den zwischen Schleimhaut und Submukosa förmlich platt gepressten lymphatischen Follikeln.

---

24. Die Kombination der Lebersyphilis mit hypertrophischen und hyperplastischen Prozessen am Leberparenchym ist mehrfach der Gegenstand der Untersuchung gewesen. Einen sehr eklatanten Fall hat *Feitler* in seiner Dissertation beschrieben.

Die syphilitischen Prozesse waren selten ausgebreitet und intensiv und hatten einerseits zur Bildung reichlicher und zum Teil kolossal grosser Gummen, anderseits zu einer grossartigen Schwielenbildung geführt, durch welche die Leber in ein knolliges, bis zur Unkenntlichkeit entstelltes Organ verwandelt wurde. Histologisch stellte sich der syphilitische Prozess, soweit er noch in Entwickelung angetroffen

wurde, sehr einförmig in Form diffuser und umschriebener Rundzelleninfiltrationen dar, welche von den periportalen Septen ausgingen, aber auch reichlich die Läppchen selbst ergriffen. Überall führte die Infiltration zu fibröser Metamorphose. In den fertigen, grossen Narben, die vielfach lymphangiektatisch waren, fand man viel obliterierte Gefässe. Interessanter als die spezifisch syphilitischen Veränderungen waren die konsekutiven Veränderungen im Leberparenchym und zwar vor allem die in progressiver Richtung sich bewegenden. Bemerkenswert war dabei, dass die letzteren sich viel weniger in einer einfachen vikariierenden Hypertrophie äusserten als in einer numerischen Hyperplasie, so dass Leberläppchen mit vermehrten Zellbalken entstanden, wobei die einzelnen Balken sich aus übermässig reichlichen, aber an Grösse hinter der Norm zurückbleibenden Zellen zusammensetzten. An einzelnen Stellen war das Lebergewebe in ganz ungeordneter Weise diffus gewuchert, wobei ein Zusammenschluss der Zellen zu Balken aufgehoben wurde und man nur eine lose zusammengefügte Zellenmasse vor sich hatte. Da gerade an diesen Stellen wieder beginnende syphilitische Zellinfiltration zu bemerken war, konnte man daran denken, dass die ungeordneten Wucherungen des Lebergewebes aus hyperplastischen Partien hervorgegangen waren, welche durch eine neue syphilitische Entzündung überholt worden waren. In den luetischen Schwielen wucherten massenhaft solide Stränge und Schläuche von Zellen, die ihrem Aussehen nach ein Mittelding zwischen Leberzellen und Gallengangsepithelien darstellten; es konnte aber ein sicherer Entscheid nicht getroffen werden, ob man es hier mit einer Metamorphose der Gallengänge nach der Seite der Leberzellen hin oder mit weniger differenzierten Wucherungsprodukten des Leberparenchyms zu thun hatte. Letzteres war plausibler, da trotz eifrigsten Suchens nirgends ein sicheres Gallenkanälchen im Übergang zu den Zellenschläuchen oder -Strängen gefunden werden konnte. Neben diesen weniger differenzierten Wucherungsprodukten waren aber in den Schwielen auch richtige Gallengänge reichlich neugebildet.

---

25. Die durch Gallenstauung in der Leber hervorgerufenen Veränderungen sind im allgemeinen wohl bekannt und gründlich studiert: Dilatation der Gallengänge, die sich gelegentlich bis in die feinsten Verzweigungen erstreckt, katarrhalische Prozesse und Konkrementbildung in den erweiterten Gängen, entzündliche

Infiltration ev. auch Eiterung, Abscedierung, Bindegewebshyperplasie (biliäre Cirrhose) in der Umgebung der Gallengänge, ferner trübe Schwellung und Nekrose im eigentlichen Parenchym, daran anschliessend später Resorptions- und Vernarbungsvorgänge, die sich nicht selten mit regenerativen Wucherungen (Gallengangsneubildung etc.) verbinden — das sind in der Hauptsache die beobachteten Ereignisse.

Die in der Niere bei schwerem Ikterus auftretenden Veränderungen sind einförmig: Trübe Schwellung, Nekrose der Epithelien der gewundenen Kanälchen und Schleifen, seltener der Glomerulusepithelien, Gallenimprägnation der Epithelien, Auftreten von zum Teil gallig gefärbten Cylindern. Seltener und nur in älteren Fällen werden interstitielle Veränderungen beobachtet.

In einem Falle eigener Beobachtung waren vor allem die Veränderungen in der Leber wohl wert, genauer beschrieben und mitgeteilt zu werden (Dissertation *Paul Schmidt*).

Bei der Sektion fand sich ein scirrhöses Carcinom, das vom Ductus cysticus bezw. dem Halsteil der Gallenblase ausgegangen war und eine beträchtliche Stenose dieser Teile bewirkt hatte. In der Gallenblase, die mit dünnem, schleimigem Eiter gefüllt war, fanden sich zwei grosse facettierte Steine; wo diese der Wand der Gallenblase aulagen, war die Schleimhaut arrodiert und lag die schwielige Submukosa frei. Es entsprach diese Stelle dem Abgang des Ductus cysticus.

Der Ductus choledochus liess sich eine Strecke weit von der Papilla Vateri aus sondieren. An der Einmündungsstelle des Ductus cysticus in den Ductus choledochus ragte ein Geschwulst-Pfropf in das Lumen des Ductus choledochus herein, der weiter proximalwärts den ganzen Ductus choled. ausfüllte. Ebenso war der Ductus hepaticus kurz nach seiner Einmündung in den Duct. chol. kaum mehr sondierbar, sondern ganz in carcinomatöses Gewebe eingeschlossen, bezw. von diesem umwachsen. An der am stärksten stenosierten Stelle ragten zwei vis à vis gelegene Knoten in das Lumen des Duct. hepat. hinein. Proximal von diesen erweiterte sich der Duct. hepat. sackförmig derart, dass man sagen konnte, es habe sich aus dem proximalen Abschnitte des Duct. hep. communis gewissermassen eine Art zweiter Gallenblase gebildet, eine gallengefüllte Cisterne von etwa Apfelgrösse, in welche die hepatischen Kanäle einmündeten.

Die Leber war von Krebsgeschwülsten durchsetzt. Die Gallengänge in der Leber waren alle aufs äusserste erweitert; das Leberparenchym war gelbgrünlich, die Leberläppchen trüb, weich, die Konturen derselben verschwimmend. Massenhafte kleine, intensiv gelb gefärbte, brüchige Herdchen (Nekrosen) waren mit blossem Auge im Leberparenchym zu sehen.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete:

Ascites haemorrhagicus. Hydrothorax haemorrhag. sinister. Anasarca. Pleuritis exsudativa haemorrhag. dextra. Icterus universalis gravis. Carcinoma scirrhosum ductus cystici. Stenosis duct. hepatici et choledochi carcinomatosa. Dilatatio cystica duct. hepat. communis. Metastases glandularum portalium, retroperitonealium, mediastinalium, bronchialium. Metastases pulmonum. Hepatitis

parenchymatosa acuta. Necroses hepatis. Nephritis interstitialis chronica, Nephritis acuta parenchymatosa. Atrophia fusca cordis. Hypertrophia ventriculi sin. cordis. Myodegeneratio acuta cordis. Emphysema et hypostasis pulmon. Hämorrhagia circumscripta musculi recti abdominis.

Die Leber und die hochgradig ikterischen Nieren wurden mikroskopisch untersucht.

In den Nieren waren alte interstitielle Veränderungen vorhanden, die uns hier nicht weiter interessieren. Die frischen, auf den schweren Ikterus zu beziehenden parenchymatösen Veränderungen in der Niere waren folgende. Die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen und der Schleifen zeigten nur zum geringsten Teil Kernfärbung; in den meisten Kanälchen war der Kern verblasst oder gänzlich geschwunden, das kernlose Protoplasma war leicht gequollen und an vielen Stellen mit Gallenfarbstoff, der sich in körnigen und klumpigen Massen abgelagert hatte, ganz überfüllt. Weiterhin lösten sich die Epithelien von ihrer Unterlage ab und zerfielen zu unregelmässigen Schollen oder feinkörnigen Massen. Besonders stark hatte sich die Ablagerung von Gallenfarbstoff in den Schleifenschenkeln vollzogen. Die Befunde sprachen dafür, dass an den Stellen der Ablagerung des Gallenfarbstoffes auch eine mässige, entzündlich reaktive Wucherung des Epithels stattfand. Manche Harnkanälchen nämlich, welche in ihren Epithelien nur geringe Gallenfarbstoff-Imprägnation aufwiesen, hatten nicht nur ein reichlicheres und dichter stehendes Epithel an ihrer Wand, sondern sie waren häufig von Epithelmassen ganz ausgefüllt, wobei sich die einzelnen Epithelzellen durch Druck in die verschiedensten Formen brachten und sich sogar gelegentlich schichteten. Sei es nun, dass die Epithelien von körnigem Gallenfarbstoff über und über erfüllt waren, sei es, dass wenig oder gar kein körniger Gallenfarbstoff in ihnen gefunden wurde, sondern die Zellen nur eine diffuse, schwach gelbliche Färbung aufwiesen — das Endresultat war immer: Kernverlust, schollige und körnige Auflösung des Protoplasmas. Hyaline und körnige Cylinder wurden in den erweiterten Harnkanälchen der Rinde und in den ausführenden Harnkanälchen reichlich vorgefunden. Sie waren zum grossen Teil diffus gelb gefärbt. In den Kanälchen der Marksubstanz fand man ebenfalls eine oft starke Ablagerung von Gallenfarbstoff in den Epithelien. Da und dort hatten sich infolgedessen auch hier die Epithelien abgelöst und waren unter körnigem Zerfall zu Grunde gegangen. Andererseits war aber doch bemerkenswert, dass das Epithel der ausführenden Harnkanälchen reichlich mit Gallenfarbstoff imprägniert sein konnte, während die Kerne noch wohl erhalten waren. Die Glomeruli wiesen eine stärkere Füllung der Gefässschlingen auf. Stellenweise zeigte das Schlingenepithel gequollene, blasse Kerne. Zu einer Ablösung des Kapsel- und Schlingenepithels war es nur selten gekommen. Im Kapselraum selbst fanden wir körnige Massen angehäuft, die zum Teil geronnenes Eiweiss, zum Teil feinkörnige Gallenfarbstoffkrümel darstellten. Bemerkenswert ist, dass sich nirgends im Anschluss an die galligen Depositionen und den Zerfall der Epithelzellen ein entzündlich-reaktiver Prozess im Stützgewebe entwickelt hatte: nirgends waren Leukocytenansammlungen und dergl. vorhanden. Dagegen zeigten die nicht entarteten Harnkanälchen fast durchweg eine sehr bedeutende Wucherung des Epithels, die stellenweise nicht nur zur Bildung eines mehrzeiligen Epithelsaumes, sondern auch zur völligen Ausfüllung des Epithelschlauches mit jungen, kräftig gefärbten und zum Teil mit hyperchromatischen, hypertrophischen Kernen versehenen Epithelzellen

führte. Diese Prozesse kann ich nicht anders als im Sinne eines Regenerationsbestrebens der von der Degeneration ausgesparten Harnkanälchen betrachten.

In der Leber zeigten sich die Anhäufungen von Gallenfarbstoff hauptsächlich in zwei Formen: einmal als eine mehr diffuse Überschwemmung der Leberläppchen, namentlich der peripheren Partien (Portalzonen) mit Gallenfarbstoff, und zweitens in Form von umschriebenen, rundlichen, und von degeneriertem und in Zerfall begriffenem Lebergewebe umgebenen, dichtesten Anhäufungen von Gallenfarbstoff, welche sich ebenfalls innerhalb der Leberläppchen fanden.

Was die erste Art der Anhäufung von Gallenfarbstoff anlangt, so trafen wir hierbei ein goldgelbes, bräunliches, grünlich gelbes Pigment in Form von feinen Körnern, kleineren und grösseren, unregelmässigen Klümpchen und Schollen teils in den Leberzellen selbst oder nach Zerfall der letzteren frei an, teils fand sich das Pigment innerhalb der Blutkapillaren der Leber; hier traf man es in den Leibern von Leukocyten und von Endothelzellen. Wo stärkere Ablagerung von Pigment vorhanden war, da fand sich auch ein Zerfall des Lebergewebes. In den Leberzellen selbst fanden wir häufig kleine gewundene und variköse Kanälchen mit Gallenfarbstoff gleichsam injiziert. Es dürften dies die neuerdings mehrfach beschriebenen letzten (intracellulären) Verzweigungen der Gallenkapillaren sein, dio in diesem Falle stark erweitert waren. Mit der Gallenimprägnation ging auch die Struktur des Protoplasmas der Leberzellen verloren und sahen die Leberzellen wie leer, siebförmig durchbrochen, von Vakuolen durchsetzt aus; die Leberzellenkerne verloren ihre Färbbarkeit, und schliesslich zerfielen die Leberzellen völlig. Die zerfallenen Leberzellen mischten sich den in den Blutgefässen angehäuften Zellen und Pigmenten bei. Auf diese Weise gingen umfangreiche Bezirke eines Leberläppchens zu Grunde. Oft war dann vom Lebergewebe nichts mehr vorhanden und die radiäre Struktur der Leberläppchen wurde durch die in den Kapillaren enthaltenen reichlichen polymorphkernigen Leukocyten nur noch angedeutet.

Bei der zweiten, mehr umschriebenen Form von Gallenfarbstoff-Anhäufung fiel schon bei schwacher Vergrösserung eine hie und da überaus deutliche netzförmige Struktur auf; ein anastomosierendes Balkennetz, das in seiner Anordnung durchaus dem Leberbalkennetz entsprach, erwies sich imprägniert mit einem gelbbraunen Farbstoff, und an der Peripherie konnte man (unter allmählicher Abblassung der tief gelbbraunen Farbe in eine hellgelbe bis graugelbe) den Übergang in die mehr oder weniger erhaltenen Leberbalken nachweisen. Innerhalb der gallig imprägnierten Leberbalken sah man noch da und dort die degenerierten Kerne der Leberzellen; das Protoplasma selbst war meist schollig zerfallen. Zwischen den nekrotisierenden Balken ging auch das Kapillarsystem der Leber zu Grunde. An anderen Stellen sah man offenbare Vorstufen des eben beschriebenen Zustandes. Hier erschien ein Gewirr von feineren und breiteren, mit Gallenfarbstoff sehr vollkommen injizierten, varikösen Kanälchen, die in äusserst zarte Ausläufer ausmündeten, und die nichts anderes als die Ausgüsse der intralobulären Gallenkapillaren darstellten. Im Bereich der stärksten Injektion der intralobulären Gallenkapillaren gingen Leberzellen und Gefässe der Leber zu Grunde. Aber an der Peripherie dieser Injektionsstellen sah man feine Gallenkapillaren sich zwischen die noch erhaltenen Leberzellenbalken verlieren.

Hie und da konnte man nun beobachten, dass diese mit Gallenfarbstoff ausgefüllten intralobulären Kanälchen in Verbindung standen mit stark erweiterten Gallengängen, die im Bereich des interlobulären Bindegewebes gelegen waren. Hier waren also inter- und intralobuläre Gallengänge der Sitz einer extremen Gallenstauung und der Ablagerung von Gallenfarbstoff.

Im Anschluss an den Zerfall des Leberparenchyms war es an vielen Stellen zu einer Bindegewebswucherung gekommen, welche nach Auflösung und Wegschaffung der Überreste der Leberzellen und der Gallenpigmente (Leukocytenbeteiligung!) zur Konstituierung einer zarten Narbe führte. In diese hinein wucherten dann wieder von den Portalzonen her neugebildete Gallengänge, indem sie innerhalb des Narbengewebes netzartige Verbindungen eingingen und dabei Zellformen darboten, welche eher an die Leberzellen als an die Gallengangsepithelien erinnerten. Auch die noch erhaltenen Leberbalken selbst, die an die Zerfallsherde angrenzten, zeigten regenerative Wucherung, welche vorwiegend in einer numerischen Hyperplasie sich ausdrückte.

Die periportalen Bindegewebs-Septen waren durchweg etwas verbreitert, von kleinen Rundzellen stark infiltriert; die hier verlaufenden Gallengänge schienen mässig erweitert, und strotzend mit Gallenfarbstoff erfüllt; ihr Epithel aber war vielfach abgestossen und füllte die Lumina aus. In der nächsten Umgebung der Gallengänge war die entzündliche Infiltration der Glissonschen Kapsel am dichtesten. Stellenweise waren die Lymphgefässe der Glissonschen Kapsel erweitert, das Bindegewebe der Kapsel ödematös, die elastischen Fasern hier gelockert und zum Teil zu Grunde gegangen. Da und dort sah man einige der grösseren Gallengänge, deren Wand ganz enorm verdickt war und deren Lumen nahezu geschlossen erschien. In den Ästen der Vena portarum und der Lebervene fanden sich massenhaft zerfallene Leberzellen und Gallenfarbstoffpigment; einige Portaäste erschienen dadurch wie thrombosiert.

In einem Falle von extremer Gallenstauung durch fast völlige Verlegung des Ductus choledochus bezw. hepaticus infolge von Carcinom konnten wir also schwere Veränderungen in der Leber nachweisen, von denen die innerhalb der Leberläppchen selbst sich abspielenden Konsequenzen der Gallenstauung die interessantesten waren. Die Veränderungen, die hier zu einem völligen Zerfall des Lebergewebes führten, entwickelten sich aus einer extremen Überfüllung der Gallengänge und der Leberzellen selbst mit galligen Massen. An vielen Stellen bekamen wir die schönsten und kompliziertesten Injektionspräparate des intralobulären (intercellulären und intracellulären) Gallenkapillarsystems zu sehen. Bei dieser Anhäufung von Galle in den Gallenkanälchen kam es schliesslich an vielen Stellen zu ganz eigenartigen Degenerationen des Leber-Parenchyms. Ganze Leberbalkennetze waren diffus mit Gallenfarbstoff imprägniert und unter Kernschwund und scholligem Zerfall des Protoplasmas der konstituierenden Leberzellen in situ zu Grunde gegangen. Die Gallenstauung machte sich am stärksten in der nächsten Umgebung der portalen Septen,

also in der Peripherie der Leberläppchen, geltend und griff von da aus auf die centralen Partien über. Vielfach sah man innerhalb der Leberläppchen in den Blutkapillaren Leukocyten mit Gallenfarbstoff beladen und die Endothelzellen mit letzterem imprägniert. Im Bereich der portalen Septen selbst waren mässige Vermehrung und entzündliche Infiltration des Bindegewebes, ferner Erweiterung und Katarrh der Gallengänge nachzuweisen. Gut waren die reparatorischen Vorgänge zu verfolgen, welche sich an den Zerfall des Lebergewebes anschlossen. Unter Leukocytenbeteiligung wurde der Zerfallsherd gereinigt, worauf sich dann eine zarte bindegewebige Narbe entwickelte, in welche hinein junge Gallengänge sprossten, während das umgebende erhaltene Leberparenchym in einen Zustand numerischer Hyperplasie geriet.

In der Niere lagen die Verhältnisse einfacher. Hier waren neben alten, interstitiellen Prozessen frische parenchymatöse Entzündungszustände vorhanden, die sich vornehmlich in den Tubulis contortis und in den Schleifen abspielten und infolge von Gallenimprägnation der Nierenepithelien zu trüber Schwellung und Desquamation derselben führten. Viele Cylinder fanden sich, die ebenfalls gallige Färbung aufwiesen — Zustände, wie sie häufig bei schwerem Ikterus beobachtet wurden. Bemerkenswert ist, dass wir auch in der Niere auf eine beschränkte regeneratorische Neubildung trafen.

---

26. In der 2. Folge dieser Berichte habe ich einen Fall von multipler kavernöser Kapillarektasie der Leber (Dissertation *May*) mitgeteilt, der durch den Nachweis einer vorhandenen Verlängerung und Schlängelung der Kapillaren, sowie einer Hypertrophie der Endothelien seine Stelle nahe dem Gebiet der eigentlichen Hämangiome finden durfte. Damals habe ich auch die widersprechenden Ansichten über die Genese der Leberkavernome kurz dargestellt. Inzwischen ist durch *Ribberts* Arbeit über diesen Gegenstand ein neuer Gesichtspunkt geschaffen worden. *Ribbert* fasst die Angiome der Leber als echte Geschwulstbildungen auf, hervorgegangen aus einem bei der Entwickelung der Leber unverbrauchten, in sich abgeschlossenen Bindegewebsgefässkeim, der nicht in den regulären Bau der Leber aufgegangen ist. Er betont die Abgeschlossenheit der Neubildung und das selbständige Wachstum derselben. Ich habe im Lauf der Zeit eine Reihe von „Kavernomen" untersucht und bin zunächst zu der

auch von Anderen bereits aufgestellten Forderung gekommen, dass man die multiple kavernöse Kapillerektasie scheiden müsse von den solitär oder in einzelnen Exemplaren auftretenden eigentlichen kavernösen Angiomen. Ob zwischen beiden Gruppen Übergänge bestehen, ist allerdings eine schwierige Frage, die ich jedoch nach meinen Erfahrungen nicht verneinen möchte. Es sind eben auch die eigentlichen kavernösen Angiome wahrscheinlich genetisch nicht alle gleichwertig.

Jener oben erwähnte von mir mitgeteilte Fall war ein typisches Beispiel einer durch Kapillarektasie entstandenen kavernösen Bildung. Wesentlich anders verhielt sich ein Fall, den ich neuerdings *Wördehoff* deshalb beschreiben liess, weil einige Aufschlüsse über das Wachstum der Neubildung zu gewinnen waren.

In diesem Falle handelte es sich um ein solitäres, makroskopisch scharf umschriebenes, über kirschgrosses Kavernom, welches unter der Serosa an der konvexen Oberfläche des rechten Leberlappens gefunden wurde. Die Farbe des Gebildes war schwarzrot, eine einschliessende bindegewebige Kapsel war mit blossem Auge nicht zu erkennen. Eine Prominenz hatte die Neubildung an der Leberoberfläche nicht erzeugt; nach dem Durchschneiden sank die Geschwulst ein wenig zusammen.

Histologisch fand man eine Bildung vom Bau des typischen kavernösen Angioms, das gegen das benachbarte Lebergewebe zum grossen Teil durch eine Art fibröser Kapsel von wechselnder Dicke abgesetzt war. Der histologische Befund erlaubte eine Unterscheidung zwischen älteren und jüngeren Partien der Neubildung, so dass schon daraus Schlüsse auf das Vorhandensein eines gewissen Wachstums der Neubildung gezogen werden durften. Dieses Wachstum geschah in der Weise, dass im Bereich der umschliessenden Kapsel, gewöhnlich unter den Begleiterscheinungen einer kleinzelligen Wucherung des Bindegewebes, junge Kapillaren auftraten, zunächst mit hypertrophischen Endothelkernen, Kapillaren, welche allmählich einer fortschreitenden Ektasie entgegengingen. Man sah solche erweiterte Kapillaren (immer von spärlichem fibrillärem Gewebe begleitet) in den Randpartien der Geschwulst auch zwischen Leberparenchym eingebettet; an einigen Stellen war es nur die sehr deutliche Kapillarwand, welche die Grenze gegen die komprimierten Leberzellenbalken darstellte. Bot sich sonach einerseits die ganze Bildung als ein in sich abgeschlossenes Ganze dar, das mit seinen Bluträumen zunächst mit den Bluträumen der Leber nicht in Verbindung stand, sondern selbstständig durch Produktion eigener Kapillaren wuchs, so fehlte doch

andererseits bei genauerer Untersuchung die fragliche Verbindung der Bluträume der Geschwulst nicht; denn an einzelnen Stellen gelang es schliesslich doch, Anastomosen zwischen Leberkapillaren und Bluträumen der Geschwulst zu entdecken, andererseits fanden sich Verbindungen mit erweiterten Pfortaderästen im Bereiche von kleinzellig infiltrierten Bindegewebssepten der *Glisson*schen Kapsel, welche mit der Kapsel der Geschwulst verschmolzen war. Somit wären vielleicht solche Formen der Leberkavernome, die von den einfach teleangiektatischen Zuständen, die in der Leber vorkommen, wohl zu unterscheiden sind, von einem Standpunkt aufzufassen, der zwischen den älteren Anschauungen über das Wachstum der Leberangiome und der neueren *Ribbert*schen These in der Mitte läge. Es wäre anzunehmen, dass derartige Angiome — denn diesen Namen verdienen sie — allerdings aus sich selbst herauswachsen (*Ribbert*) durch Produktion neuer Kapillaren, dass aber andererseits die Bluträume der Geschwulst mit präexistierenden Kapillaren gelegentlich sekundär in Verbindung treten. Durch solche Verbindungen würde es auch verständlich, weshalb die in Rede stehenden Angiome in der Regel keine bedeutendere Volumszunahme eingehen; denn die erwähnte Verbindung der Geschwulstbluträume mit den präexistierenden Kapillarräumen der Leber sorgt dafür, dass in der Neubildung einerseits keine übermässige Blutfülle und Ektasie eintritt, andererseits wirkt sie gewiss wachstumhemmend auf die ganze Neubildung ein. Es ist ja bekannt, dass diese Angiome ausserordentlich langsam wachsen. Jedenfalls muss bei dem Wachstum der kavernösen Angiome von der beschriebenen Art dem Bindegewebe ein beträchtlicher Anteil an dem ganzen Prozesse zugeschrieben werden; denn Bindegewebe schloss nicht nur die Geschwulst gegen das Lebergewebe hin ab, sondern es leitete auch, wuchernd, die Neubildungsprozesse der Kapillaren ein und bildete die Begleiterin der letzteren.

---

27. Ein primäres Sarkom in der Leber kommt selten vor (*Arnold*, *v. Kahlden* u. A.). Vorwiegend sind es Rundzellensarkome, seltener Spindelzellensarkome, Angiosarkome etc., die beschrieben wurden. *Fischers* Dissertation berichtet über ein rundzelliges Sarkom bei einer 60jährigen Frau.

Es handelte sich um eine beträchtlich vergrösserte Leber, welche hauptsächlich im Bereich ihres rechten Lappens von einer, durch die Kapsel weisslich durchschimmernden grossen Geschwulst eingenommen war. Die Geschwulst er-

streckte sich als zusammenhängende, weisse, markige Masse über die ganze linke Hälfte des rechten Leberlappens, war im Bereich der konvexen Oberfläche am mächtigsten entwickelt, erstreckte sich aber nach unten bis in die Gegend der geschrumpften Gallenblase. An das Ligamentum suspensorium grenzte die Geschwulst in grosser Ausdehnung an und erstreckte sich weiterhin über das Ligamentum hinaus nach dem linken Leberlappen hin. Während trotz der bedeutenden Ausbreitung der Geschwulst im rechten Leberlappen die Form des letzteren nicht wesentlich verändert war, die Oberfläche der Leber an diesen Stellen vielmehr im allgemeinen glatt und nur an wenig Stellen buckelförmig vorgetrieben erschien, war der linke Leberlappen verkümmert und etwa auf den fünften Teil seines normalen Umfangs reduziert, dabei aber total von Geschwulstmassen durchsetzt; die einzelnen Geschwulstknoten waren durch tief eingreifende Narbenzüge getrennt, so dass das Bild durchaus an die sog. Lappenleber bei Syphilis erinnerte. In der That wurde auch auf Durchschnitten konstatiert, dass vom Ligamentum suspensorium aus, sowohl nach dem rechten, wie besonders nach dem linken Leberlappen, mächtige Schwielen, welche verdickte und obliterierte Gefässe einschlossen, hinzogen und die Geschwulstknoten voneinander schieden. Die Gegend des Ligamentum suspensorium selbst war der Sitz einer kolossalen narbig eingezogenen Schwiele, welche, nach allen Richtungen hin ausstrahlend, einen grössten Durchmesser von ca. 4 cm aufwies.

Was die Abgrenzung der Geschwulst nach dem Lebergewebe hin betrifft, so erschien sie bei oberflächlicher Betrachtung ziemlich scharf, bei genauerem Zusehen jedoch erkannte man an vielen Stellen einen allmählichen Übergang, indem die markigen Geschwulstmassen sich in kleinsten Herdchen zwischen die Leberläppchen vorschoben; die letzteren zeigten dabei eine stark bräunliche Färbung. Nur gegen den rechten Leberlappen hin setzte sich die Hauptgeschwulst völlig scharf ab; eine Zone komprimierten Lebergewebes trennte hier das gesunde Leberparenchym von der Geschwulst.

Die äussere Beschaffenheit der Neubildung selbst war die eines weichen, markigen Sarkoms von durchaus gleichmässigem Bau und glatter Schnittfläche Die mikroskopische Untersuchung ergab eine Zusammensetzung der Geschwulst aus kleinen Zellen mit rundlichem, zart granuliertem Kern ohne deutliches Kernkörperchen, und mit verschwindend spärlichem protoplasmatischem Saum. Infolge der dichten Aneinanderdrängung der Geschwulstelemente hatten sich die Geschwulstzellen meist etwas gegeneinander abgeplattet. Als Stütze diente der Geschwulst ein schwer nachweisbares Gerüst, welches von einzelnen Fasern, zu denen Spindelzellen gehörten, gebildet wurde; ausserdem war die Neubildung netzförmig von Kapillaren, die in der Regel eine eigene Wandung besassen, durchspannt. Zwischen den Geschwulstzellen waren hie und da Spuren einer körnigen oder körnig faserigen Intercellularsubstanz nachweisbar. Eine Anordnung der Geschwulstzellen um Gefässe oder irgend eine sonstige besondere Struktur war nirgends nachweisbar; es handelte sich um eine Zellenmasse, in welcher eine höhere Ordnung fehlte. Das Vorschieben der Geschwulstzellen in das Lebergewebe geschah in ganz diffuser Weise, teils auf dem Wege des interlobulären Bindegewebes, teils innerhalb der Kapillaren der Leberläppchen, intraacinös.

Alles in allem hatten wir es also mit einem weichen Rundzellensarkom zu thun, welches, abgesehen von seiner grossen Seltenheit als

primäre Geschwulst der Leber, noch dadurch ein besonderes Interesse gewinnt, dass es sich mit einer, wahrscheinlich syphilitischen Narbenbildung kombiniert hatte.

---

28. Über die Beziehungen des Leberkrebses zur Lebercirrhose ist in den letzten Jahren eine Reihe interessanter Arbeiten erschienen. Im allgemeinen wird darin die Ansicht vertreten, dass die Cirrhose das primäre Ereignis sei und dass das Carcinom als eine regellose und fessellose Ausschreitung der regenerativ-hyperplastischen Vorgänge, die sich an Lebercirrhose so häufig anschliessen, aufzufassen sei. Man nimmt also an, dass in den carcinomatösen-cirrhotischen Lebern (Cirrhosis carcinomatosa) an vielen, vielen Stellen ein Übergang der vikariierend hypertrophischen und hyperplastischen Parenchymbezirke in eine atypische carcinomatöse Wucherung erfolge. Ich habe die in dieser Frage zusammentreffenden Ansichten schon im vorigen Bericht kurz skizziert und dort einen sehr eigenartigen Fall von Cirrhose der Leber und des Pankreas beschrieben, die in beiden Organen mit einer gewaltigen parenchymatösen Hyperplasie von stellenweise so regellosem Charakter kombiniert war, dass ein carcinomartiges Bild schon allein durch die hyperplastischen Prozesse hervorgerufen wurde. In der Leber war ausserdem eine richtig krebsige, diffus infiltrierende, destruierende Wucherung vorhanden, welche man freilich nach der Lage der Dinge durch weitere Wachstumsdegeneration aus der regenerativ-hyperplastischen Wucherung hätte ableiten mögen. Jedoch liessen sich aus dem mikroskopischen Befund sichere Grundlagen für diese Meinung (einwandfreie Übergänge der hyperplastisch gewucherten Leberzellen in die Tumorzellen) nicht beibringen. Es war aber in jenem Fall interessant, dass, wie gesagt, durch ungeordnete Hyperplasie, bei welcher ein Zusammenschluss der wuchernden Zellen zu Balken etc. nicht erfolgte, sondern lose zusammengefügte, zwischen die cirrhotischen Bindegewebsmassen eingeschlossene Leberzellhaufen entstanden, an denen oft weitgehende regressive Metamorphose eintrat, dass durch solche ungeordnete Hyperplasie Bilder entstanden, welche erst durch eine eingehende histologische Analyse von den eigentlichen krebsigen Wucherungen geschieden werden konnten. Es ist also nicht alles Carcinom, was auf den ersten Anblick wegen der Regellosigkeit der Wucherung so aussieht — und das ist gerade für die Fälle von sog. infiltriertem, diffusem Leberkrebs bei Cirrhose zu berücksichtigen. Die mit Cirrhose verbundenen knotigen Lebercarcinome lassen nun

meiner Meinung nach noch mehr als die diffusen Krebse die Meinung zu, dass die Cirrhose nicht die direkte Ursache der carcinomatösen Wucherung des Parenchyms ist, sondern dass sie nur eine indirekte Bedeutung hat, indem sie bei vorhandener Disposition den günstigen Boden abgiebt, auf dem sich diese Disposition ausleben kann. Diese Disposition, über deren Grundlage so viel auszusagen wäre, als über lokale und allgemeine Anlagen zur Geschwulstbildung überhaupt angegeben werden kann, diese Disposition könnte allerdings sowohl über das ganze Organ ausgebreitet sein, als auch lokalen Charakter haben (lokale Gewebsmissbildungen, unverbraucht liegen gebliebene Keime etc.). Im ersteren Falle würde eine diffuse Wucherung herauskommen, die im Sinne der Autoren als eine an vielen Stellen einsetzende atypische Ausschreitung der Hyperplasie aufgefasst werden könnte. Für diese Ansicht wären aber durchaus einwandfreie „Übergangsbilder“ beizubringen. Hat die Disposition lokalen Charakter, dann wird sich in der cirrhotischen Leber an einer oder an einzelnen Stellen ein Krebs entwickeln, der nun entweder vorwiegend central, expansiv wächst, also in der knotigen Form auftritt, oder diffuse Verbreitung nimmt und die cirrhotische und hyperplastische Leber weithin infiltriert. Im letzteren Fall werden sich also hyperplastische und carcinomatöse Parenchyme mischen und vielfach sekundär in Verbindung setzen, und es dürfte dann leicht sein, Bilder zu finden, welche als ein Übergang der Hyperplasie in Krebs gedeutet werden könnten, ohne dass sie allerdings das bewiesen, was sie beweisen sollen. Die Dinge liegen also recht kompliziert und die Beurteilung des Zusammenhangs der Erscheinungen bei Krebs und Cirrhose ist in den einzelnen Fällen nicht leicht. Am einfachsten liegt die Sache, wenn sich in einer cirrhotischen und hyperplastischen Leber an einer umschriebenen Stelle ein knotiger, expansiver Krebs entwickelt; da kann von einem allgemeinen Übergang der Hyperplasie in Krebs nicht die Rede sein, sondern der Krebs entstand lokal, an einer umschriebenen Stelle, und wuchs dann für sich weiter. Dass die Hyperplasie nur an einer Stelle in Krebs übergegangen wäre, an allen anderen nicht, das kann man hypothetisch annehmen, aber beweisen lässt es sich nicht, weil die Tumoren in jedem Fall schon zu weit entwickelt sind. Die diffusen Leberkrebse bei Cirrhose erlauben aber zum mindesten eine mannigfaltige Beurteilung. Schliesslich kann ja das Zusammentreffen von Krebs und Cirrhose auch einmal ein ganz zufälliges sein, so dass die beiden Erkrankungen in gar keinem engeren Verhältnis zu einander stehen.

Ich habe nun wiederum zwei Fälle von primärem Leberkrebs beobachtet, die mit Rücksicht auf die eben skizzierten Fragen, vor allem mit besonderer Aufmerksamkeit auf die Wachstumsverhältnisse des Carcinoms, histologisch eingehend untersucht worden sind. Der eine Fall war mit ausgedehnter diffuser Cirrhose verbunden, der andere zeigte nichts von entzündlicher Bindegewebswucherung (Diss. Weiss).

Fall 1. 55 Jahre alter Mann. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Carcinoma nodosum hepatis. Metastases glandularum omentalium, portalium, retroperitonalium. Nephritis parenchymatosa. Pericarditis fibrinosa. Hypertrophia ventriculi dextri cordis. Emphysema pulmonum. Cicatrices apicis utriusque pulmonis. Atelectasis lobi inferioris pulmonis dextri. Pneumonia crouposa lobi superioris dextri et sinistri. Hyperaemia mucosae gastro-intestinalis. Degeneratio adiposa cordis.

Mikroskopisch trat in den central weitgehend zerfallenen Knoten überall die Neigung des Geschwulstparenchyms hervor, drüsige Räume zu bilden. An den Drüsen sah man solide, kolbige, flaschenförmige Ausstülpungen; diese Sprossen entwickelten sich wieder zu schönen Drüsenräumen, an denen dann weiterhin mässige Ektasie hervortrat. Ausgekleidet waren die Drüsenräume mit einem ein- und mehrzeiligen, häufig auch mehrschichtigen, unregelmässig-cylindrischen Epithel, welches kolossale Mengen von Mitosen aufwies. Die Kernteilungsfiguren waren der grossen Mehrzahl nach typisch; pathologische Formen (Abortivformen) waren sehr selten. Die unregelmässig cylindrischen Epithelien hatten rundliche und rundlich ovale, hellgranulierte, durchsichtige Kerne. Dieselben waren verschieden gross, viele waren grösser als die Kerne der normalen Gallengangsepithelien, mit denen sie übrigens einige Ähnlichkeit hatten.

Wenn auch die einzelnen Geschwulstknoten im ganzen vorwiegend expansiv wuchsen, so konnte man doch bei genauerer Untersuchung an der Grenze gegen das Gesunde die Tumorzellen in ungeordneten Haufen oder mehr diffus in die Umgebung infiltrierend vordringen sehen. Die Verbreitung geschah vorwiegend innerhalb der Blutgefässe. In den ungeordneten Haufen waren die Zellen etwas kleiner als in den fertigen Geschwulstknoten und durchaus polymorph. Durch entsprechende Gruppierung und Differenzierung trat dann auch in diesen Zellhaufen wieder die drüsige Anordnung hervor. Übrigens wurden auch weit entfernt von den Hauptknoten, mitten im gesunden Lebergewebe, da und dort innerhalb der Leberkapillaren Haufen verschleppter Geschwulstzellen angetroffen, so dass also neben dem kontinuierlichen Wachstum im Bereich der Knoten auch eine diskontinuierliche Verbreitung der Neubildung vorkam. Interessant war aber, dass da, wo die Geschwulstzellen innerhalb der Kapillaren sich verbreiteten, sowohl die Endothelien der Kapillaren, als auch die Leberzellen selbst, sich durchaus reaktionslos verhalten konnten. Auch gewann man durch das Studium der Präparate die Überzeugung, dass nicht jede Verschleppung in den Leberkapillaren zur Entwickelung von metastatischen Geschwülsten Veranlassung gab, dass vielmehr die verschleppten Carcinomzellen häufig unter Anwesenheit zahlreicher Leukocyten zerfielen. Dementsprechend suchten wir in den isoliert verschleppten Krebszellenhaufen oft vergeblich nach Mitosen. Von Cirrhose war in

dieser Leber keine Spur vorhanden. Das restierende, von der Geschwulst noch nicht aufgebrauchte Lebergewebe befand sich im Zustand der Hypertrophie und numerischen Hyperplasie.

Danach hatte man es mit einem primären Adenocarcinom der Leber, und zwar mit der knotigen Form desselben, zu thun. Dasselbe hatte Metastasen ausserhalb der Leber gesetzt in den portalen, retroperitonealen und omentalen Lymphdrüsen. Sicheres über die Entstehung der Geschwulst konnte bei dem vorgeschrittenen Stadium derselben nicht festgestellt werden. Jedenfalls ergab sich für eine sichere Ableitung der Geschwulstzellen aus Leberzellen oder aus den Gallengängen kein Anhaltspunkt. Man sah oft das Geschwulstparenchym in engster Nachbarschaft und in direkter Berührung mit Gallengängen und Leberbalken, ohne dass irgendwo eine Umwandlung an diesen Gebilden im Sinne der carcinomatösen Wachstumsdegeneration hervortrat. Der Struktur nach dürfte der beschriebene Krebs allerdings am ehesten noch als eine von den Gallengängen ausgegangene Neubildung aufgefasst werden. Die Kombination des Carcinoms mit hypertrophischen und hyperplastischen Prozessen am Leberparenchym, ohne dass Cirrhose vorhanden war, ist besonders interessant.

Fall 2. 60 Jahre alter Mann. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Carcinoma et Cirrhosis atrophica hepatis Perisplenitis chronica. Metastases glandul. regionarium. Nephritis interstitialis chronica. Gastritis chronica. Degeneratio cordis adiposa. Pleuritis chronica adhaesiva sinistra.

Die Leber war in allen Dimensionen stark verkleinert, von äusserst fester Konsistenz und an der Oberfläche von grob- und feinkörnigem bis kleinknolligem Aussehen. Am rechten Leberlappen trat eine grosse knotige Geschwulst hervor, von weisslicher bis weisslich-gelber Farbe, welche sich in grossen Buckeln über das Niveau der cirrhotischen Leber heraushob. Man fand hier auf dem Durchschnitt einen grossen Knoten, welcher von einer Gruppe kleinerer, zum Teil mit dem Hauptknoten konfluierter Knoten umgeben war. Aber auch in grösserer Entfernung vom Hauptknoten, scheinbar diskontinuierlich, traten einzelne und gruppenweise angeordnete weisse Geschwulstknoten und -knötchen auf. An manchen Stellen hatte man dadurch den Eindruck, als ob die zwischen die cirrhotischen Bindegewebsbalken gefassten Lebergewebsinseln sich allmählich in die weissliche Geschwulstmasse umwandelten. Jedoch musste man zunächst der Möglichkeit Rechnung tragen, dass ein Wachstum der Geschwulst in die Lebergewebsinseln hinein und eine allmähliche Substitution des Leberparenchyms durch Geschwulstmassen stattgefunden habe. Die Cirrhose erwies sich schon makroskopisch sehr weit vorgeschritten: breite, graue Bindegewebsbalken umfassten verschieden grosse Inseln von Lebergewebe, welch letztere stellenweise stark über die Schnittfläche hervorquollen, und ihrer ganzen Beschaffenheit nach als in Hypertrophie befindliche Parenchymteile angesprochen werden mussten.

Die mikroskopischen Präparate boten das Bild einer hochgradigen Cirrhose, welche nicht nur kolossale Massen von fertigem Bindegewebe in der Leber ent-

wickelt zeigte, sondern auch überall im Stadium der kleinzelligen Infiltration, also als frische granulierende Entzündung anzutreffen war. Die Cirrhose war sowohl inter- wie intraacinös entwickelt und, was besonders wichtig erschien: es war die intralobuläre Cirrhose dadurch ausgezeichnet, dass sie häufig die einzelnen Zellen im Leberläppchen mit zarten Bindegewebsringen versah. Besonders deutlich war bei Färbung nach *van Gieson* diese bis ins Minutiöse getriebene Umschliessung von Leberparenchym durch Bindegewebe ausgesprochen. Die reaktiven Prozesse am Leberparenchym waren durch das Auftreten von Hypertrophie und Hyperplasie gekennzeichnet. Alles Lebergewebe, welches von der Cirrhose relativ verschont war, zeigte entweder eine Vergrösserung des Protoplasmas und der Kerne der Leberzellen, wobei oft auch unregelmässig gestaltete, mehrkernige Zellformen vorkamen, oder es fand sich numerische Hyperplasie: die Leberbalken wurden breiter, enthielten mehr Zellen als normal, wobei die Zellen bald grösser bald kleiner wie normale Leberzellen waren. An einzelnen Stellen war die Wucherung des Lebergewebes auch ganz ungeordnet, das normale Balkenwerk war desorganisiert; aber die Ausbildung der Zellen schien dabei doch noch soweit typisch, dass man jedenfalls von einer, wenn auch etwas irregulären Hyperplasie sprechen musste. Die ungeordnete Form der Hyperplasie fand sich besonders in den Partien, in welchen die Cirrhose intralobulär und intercellulär sich ausbreitete.

Von den hypertrophischen und hyperplastischen Lebergewebsinseln waren in jedem Falle die krebsigen Herde scharf zu unterscheiden. Diese zeichneten sich durch die starke Färbung ihrer Kerne mit Hämatoxylin, sowie die schwache Tinktion des Protoplasmas mit Eosin gegenüber den Leberzellen aus. Das Carcinom trat in den Bindegewebsmassen teils diffus infiltrierend, teils in Streifen und Inseln auf, teils fand man es in den grösseren Lymphgefässen der Leber wuchernd. Hie und da sah man auch Andeutungen von drüsigen Formationen. Die Krebszellen erinnerten nach Grösse und sonstiger Beschaffenheit mehr an die Zellen der Gallengänge als an Leberzellen. Da aber in grösseren Anhäufungen der Krebszellen hie und da auch eine rudimentäre balkige Anordnung hervortrat, so konnte man darin allerdings wieder eine Anlehnung an die Struktur des Leberparenchyms finden.

Damit kommen wir auf die Frage der Entstehung des Carcinoms und der Beziehung desselben zu der gleichzeitig vorhandenen Cirrhose. Die Cirrhose war als zweifellos primär aufzufassen; sie war gleichmässig durch die ganze Leber hindurch entwickelt und offenbar sehr alt. Die cirrhotische Bindegewebsneubildung sorgte dafür, dass nicht nur ganze Leberläppchen und Teile von solchen, sondern auch einzelne Leberbalken, ja sogar häufig einzelne Leberzellen durch Bindegewebe abgeschnürt wurden. Die Bedingungen, welche also nach *Ribbert* zu der krebsigen Wachstumsentartung führen sollen, nämlich die Trennung von Zellen aus ihrer organischen Verbindung, waren hier allenthalben erfüllt. Hypertrophische und hyperplastische Prozesse waren nun allerdings in grosser Ausdehnung am Parenchym vorhanden, aber von „Übergängen“ dieser Wucherungen in das Carcinom konnte nichts bemerkt werden. Im Gegenteil: einerseits sah man, dass die hyperplastischen Bezirke häufig selbst wieder von der Cirrhose befallen wurden und dass dann an ihnen, ebenso wie an den nicht hypertrophierten Teilen, Atrophie und Schwund eintrat; andererseits sahen wir einigemale das Carcinom in hyperplastische Lebergewebsinseln vordringen, also Krebs und

hyperplastisches Lebergewebe dicht gemischt, ohne aber an letzterem andere Erscheinungen, als die der Verdrängung durch Krebsgewebe, zu bemerken.

Also war auch in diesem Fall über die Entstehung des Carcinoms nichts Sicheres auszusagen. Krebs- und Lebergewebe waren immer scharf voneinander zu unterscheiden; man sah das Carcinom nur in dem Lebergewebe wachsen, konnte aber keinen Anhalt für eine Entstehung der krebsigen Wucherung aus der hyperplastischen finden. In anderen Fällen von Carcinom mit Cirrhose scheinen ja innigere Beziehungen zwischen Hyperplasie und Carcinom zu bestehen. Besonders bei der diffusen carcinomatösen Cirrhose, sind die krebsigen und hyperplastischen Wucherungen nicht so scharf voneinander zu trennen, wie in unserem Fall, welcher ein knotiges Carcinom in einer cirrhotischen Leber darstellte, ein Fall, in welchem schon makroskopisch mehr der Eindruck erweckt wurde, dass das Carcinom auf dem Boden der Cirrhose an einer bestimmten Stelle des rechten Leberlappens entstanden war und von da aus in die Umgebung sich verbreitet hatte.

---

29. Ein Carcinom des Pankreas mit sehr eigenartiger Generalisierung bei einer 69 Jährigen beschrieb *Dahms*. Aus dem Krankheitsverlauf (Dr. *Herterich*) ist neben der fortschreitenden Kachexie das Auftreten von massenhaften, unzählbaren Hautmetastasen zu erwähnen, die zuerst in der Umgebung des Nabels bemerkt wurden und von da sich allmählich über den ganzen Körper nach oben und unten ausbreiteten. Die Knötchen wuchsen sehr rasch bis zu Kirschen- und Taubeneigrösse an, und zwar verbreiteten sie sich zuerst gegen die Leistengegend hin, dann über Thorax, Rücken, Hals, Nacken, Kopfhaut, dann über den Oberschenkel von oben nach unten ihre Richtung nehmend, während die Arme nur in den an die Schulter angrenzenden Partien Neubildungen zeigten. Über den grösseren Tumoren wurde die Haut nekrotisch, es bildeten sich trockene Schorfe und nach deren Abstossung flache Geschwüre. Drüsenschwellungen traten in der Leistengegend und am Nacken auf. Schmerzhaft waren die Knoten nicht.

Die Sektionsdiagnose lautete: Carcinoma glandulae suprarenalis sinistrae(?) pancreatis(?). Metastases glandularum retroperitonealium, pelvis, mesenterii, peritonei, pleurae et pericardii visceralis et parietalis, myocardii, omenti. Tumor magnus durae matris in fossa posteriori dextra cranii cum compressione cerebelli; Tumor alter parvulus durae matris. Tumores metastatici innumerabiles cutis abdominis, thoracis, tergi, colli, capitis, femoris et

humeri utriusque; Metastases glandularum lymphaticarum inguinalium, axillarium, supra- et infraclavicularium, mediastinalium. Tumor parvus glandulae suprarenalis dextrae. Oedema cerebri; Leptomeningitis chronica; Atrophia fusca hepatis et cordis. Renes atrophici. Gastritis chronica. Cyanosis lienis. Emphysema, oedema et hypostasis pulmonum. Residua endocardititis valvulae mitralis et Aortae. Sclerosis modica vasorum. Pelveoperitonitis adhaesiva. Endometritis chronia, Atrophia senilis ovariorum.

Diesem Sektionsbefunde seien noch einige besondere Bemerkungen beigefügt. Was zunächst die multiple Metastasenbildung in der Haut angeht, so wechselten die Tumoren von Kirschkerngrösse bis zu Apfelgrösse. Sie lagen grösstenteils im subcutanen Gewebe, so dass die Haut über ihnen meist verschieblich war. Nur die grösseren Knoten griffen auch auf die Cutis über. Letztere war dann über den Knoten fixiert und nicht mehr verschieblich; einige der grösseren Knoten waren auch ulzeriert. Von der Massenhaftigkeit der metastatischen Knoten in der Haut vermag eine Schilderung nur einen unvollkommenen Begriff zu geben. Um ein bekanntes Bild zum Vergleiche heranzuziehen, erinnere ich an die mannigfach in Lehrbüchern abgebildeten hochgradigsten Fälle von multipler Fibrombildung in der Haut. Eine besondere Anordnung und Verteilung der Knoten liess sich bei der Massenhaftigkeit der Eruptionen nicht mehr erkennen.

Es ist auch bemerkenswert, dass die Sektion feststellen konnte, dass sich von dem grossen, in der Gegend von Pankreasschwanz und linker Nebenniere gelegenen Tumor, beziehungsweise von den hier erkrankten retroperitonealen Lymphdrüsen aus, beiderseits symmetrisch, ein etwa fingerdicker Geschwulststrang verfolgen liess, welcher sich etwas oberhalb der grossen Darmbeinkämme in die Haut der Bauchdecken forterstreckte und beiderseits eine gegen die Nabelgegend konvergierende Richtung einnahm. Etwa in der Höhe des lateralen Randes des Rectus abdominis hörte dieser Geschwulststrang auf, beziehungsweise ging er in die hier massenhaft entwickelten Knoten über. Der Verlauf dieser beiden Geschwulststränge entspricht somit dem Verlaufe eines Ramus ventralis einer Lumbalvene. Es musste daher zunächst daran gedacht werden, dass eine retrograde Metastase innerhalb dieser Vena stattgefunden hatte, und es war dann später die Frage zu erörtern, ob alle Hautmetastasen vielleicht auf retrogradem Venentransport beruhen könnten. Wie sich aus der Krankengeschichte ergiebt, traten ja die ersten Hautknoten in der Umgebung des Nabels, also in der direkten Fortsetzung der erwähnten Geschwulststränge auf, und es verbreiteten sich die Knoten von der Nabelgegend aus nach oben und unten und nach den Seiten allmählich weiter in die Umgebung.

Ausser der Haut waren die Lymphdrüsen des Körpers, wie sich aus dem Sektionsbericht ergiebt, zum grössten Teil metastatisch ergriffen.

Sehr bemerkenswert war, dass ausser der Haut und den Lymphdrüsen nur noch die serösen Häute von den Geschwulstmetastasen heimgesucht wurden; die Pleura, das Peritoneum, das Perikardium, die Dura mater. In den inneren Organen waren keine Metastasen aufgetreten; nur im Herzfleisch fanden sich einige Knötchen, die vom Perikard aus entstanden waren.

Trotz genauester Untersuchung der Gefässe, insbesondere der Venen, konnte nirgendwo ein grösserer Geschwulstthrombus bezw. Embolus nachgewiesen werden — auch nicht in den Herzvenen.

Bei der Massenhaftigkeit der Geschwulstbildungen war es ausserordentlich schwer, zu entscheiden, welcher von all den Geschwülsten als der primäre Tumor anzusehen war, und ob nicht vielleicht mehrere primäre Geschwülste in Frage kamen.

Was die Auffassung, dass der Tumor im Bereich des Pankreas und der linken Nebennierengegend der primäre sei, wesentlich unterstützte, war die Thatsache, dass von allen in dem Körper vorgefundenen Geschwülsten dieser Tumor allein durch ein diffuses Übergreifen in die Nachbarschaft ausgezeichnet war, während alle übrigen Geschwülste als umschriebene Knoten auftraten. Aber es war der nahezu faustgrosse, derbe, weissliche Tumor bereits so gross, dass er einen grossen Teil des Pankreasschwanzes und die linke Nebenniere völlig zerstört hatte, so dass also durch die Sektion nicht sicher wurde, ob Pankreas oder Nebenniere der Ausgangspunkt des Tumors war. Für die Nebenniere sprach das völlige Aufgehen dieses Organes in die Geschwulst, während vom Pankreas nur der Schwanzteil von der Geschwulst ergriffen wurde. Zweitens fiel für die Nebenniere in die Wagschale, dass Tumoren des Pankreasschwanzes ausserordentlich selten sind, da die Pankreastumoren, wenigstens die epithelialen, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle vom Pankreaskopf ausgehen.

Es musste also in diesem seltenen Falle der mikroskopischen Untersuchung die Entscheidung vorbehalten bleiben:

I. welches Organ den Ausgangspunkt der Geschwulst bildete,
II. ob nicht mehrere primäre Geschwülste in Frage kamen,
III. auf welche Weise die Verbreitung und die so ausgedehnte Generalisation im Körper stattgefunden hatte.

Die an Stelle der linken Nebenniere gelegenen Tumormassen zeigten mikroskopisch ein infiltrierendes Carcinom mit kleinen Zellen. Die kleinen Epithelzellen waren vielgestaltig und hatten kleine, dunkel gefärbte, rundliche Kerne; sie traten meist in Nestern, aber stellenweise auch diffus auf. Das Stroma war von einem maschig angeordneten, fibrillären Bindegewebe gebildet. Von der Nebenniere waren nur noch spärliche Überreste innerhalb der Geschwulstinfiltrate zu finden. An einigen Stellen bildeten die kleinen Epithelzellen der Geschwulst unter Annahme cylindrischer Form drüsige Räume, so dass sich dadurch das carcinomatöse Epithel ohne weiteres als Abkömmling von Drüsenepithel zu erkennen gab; man konnte also mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass nicht die Nebenniere, sondern das Pankreas den Ausgangspunkt der Neubildung darstellte. Die Geschwulstzellen erinnerten auch im Ganzen, nach der Beschaffenheit ihrer Kerne und des Protoplasmas, am meisten noch an Pankreaszellen.

Ganz so, wie eben beschrieben, verhielt sich die Geschwulst im Bereich des Pankreas. Vom Pankreas waren noch Reste erhalten, nicht nur die grösseren Ausführungsgänge, sondern auch Parenchymreste. Gerade hier fiel, bei der Möglichkeit eines direkten Vergleiches der Geschwulstzellen mit den normalen Pankreaszellen, die grosse Ähnlichkeit beider auf. An den Pankreasläppchen sah man viel-

fach Atrophie unter Bindegewebswucherung, ferner auch fettige Degeneration des Epithels; die Ausführungsgänge waren vielfach erweitert.

Der kleine Knoten in der rechten Nebenniere (mikroskopisch fanden sich hier noch mehrere Eruptionen), die Metastasen in den Lymphdrüsen, in den serösen Häuten, in der Haut waren im grossen und ganzen von gleicher Struktur und aus denselben Zellen zusammengesetzt, wie der Pankreastumor.

Die Untersuchung des Uterus ergab die Anwesenheit von metastatischen Eruptionen im Myometrium sowohl, wie im Endometrium. Letzteres war ausserordentlich hyperämisch und in seinen oberen Schichten durchblutet, wie bei der Menstruation; die Drüsen waren alle erweitert, das Epithel derselben vielfach abgestossen, das Interstitium äusserst zellreich. Im Myometrium trat wieder hier und da eine deutliche drüsenartige Gruppierung der Geschwulstelemente hervor.

Durchschnitte durch die zu beiden Seiten in der Bauchhaut oberhalb der Cristae ossis ilii verlaufenden Geschwulststränge ergaben eine Erfüllung aller Lymphgefässe mit typischen Geschwulstzellen. Aber auch einige Venen waren mit letzteren erfüllt.

Die Untersuchung der beiden Geschwülste der Dura mater ergab, dass dieselben für sich selbständige Bildungen darstellten: das kleinere Geschwülstchen war ein fascikuläres Endotheliom, die grössere, in der hinteren Schädelgrube gelegene Geschwulst ein typisches Psammom.

Demnach hatte man es also mit einem primären Carcinom des Pankreasschwanzes zu thun. Die primäre Geschwulst wuchs diffus infiltrierend im retroperitonealen Gewebe und hatte auch die linke Nebenniere bis auf wenige Reste zerstört. Die weitere Verbreitung der Geschwulst geschah zunächst auf dem Lymphwege. Es erkrankten die regionären und entfernteren retroperitonealen Lymphdrüsen und weiterhin auch die nach aufwärts und abwärts gelegenen entfernteren Lymphdrüsen der Inguinalgegend, der Supra- und Infraklavikulargegend, der Axilla und des Mediastinums. Die Lymphdrüsenmetastasen kamen wahrscheinlich zum Teil auf retrogradem Wege zu stande. Ohne weiteres klar ist das für die Lymphdrüsen der unteren Körperhälfte. Die Lymphdrüsen der oberen Körperhälfte können retrograd nach Verstopfung des Ductus thoracicus erkranken. Dieser war zwar in unserem Falle intakt, jedoch ist durch die Untersuchungen von *Most* und Anderen wahrscheinlich gemacht, dass auch eine vorübergehende Verstopfung der Einmündungsstelle des Ductus in die Vene zu einer retrograden Verschleppung führen kann. Auch die mesenterialen Lymphdrüsen erkrankten wohl auf retrogradem Wege. Wie die Metastasen der serösen Häute (Pleura, Peritoneum, Perikard) zu stande kamen, ist schwer zu sagen. Wenn man nicht eine Verbreitung durch die Blutbahn annehmen will, so wäre die Annahme eines Seminiums innerhalb der serösen Höhlen gestattet;

denn es hatte der primäre Tumor auch infiltrierend auf das Peritoneum übergegriffen. Bei der letzteren Annahme müsste man sich vorstellen, dass die Keime vom Peritoneum in die Pleura gelangt wären. Sonst könnte eine Infektion (sit venia verbo!) der Pleura nnd des Perikards von den erkrankten mediastinalen Lymphdrüsen aus erfolgt sein.

Noch grössere Schwierigkeiten bezüglich der Erklärung ihrer Entstehung bereiten die massenhaften Hautmetastasen. Im klinischen Bilde fiel auf, dass die ersten Metastasen in der Umgebung des Nabels auftraten, und dass von hier aus die Knotenbildung nach allen Seiten in die Peripherie vorrückte. Bei der Sektion fand man dicke Geschwulststränge, welche, wie gesagt, beiderseits dem Verlaufe eines Ramus ventralis einer Vena lumbalis entsprachen. Es war also zunächst denkbar, dass die Hautknoten auf retrogradem Wege (Blut- oder Lymphgefässweg) zu stande kamen. Die mikroskopische Untersuchung der erwähnten Geschwulststränge ergab, dass vorwiegend Lymphgefässe, aber auch Venen, von den Geschwulstzellen besetzt waren. Es wäre endlich noch die Entstehung des in der rechten Nebenniere befindlichen metastatischen Knotens zu erklären. Auch hier ist eine retrograde Verschleppung vom Primärtumor aus durch venöse Embolie denkbar. Ebenso für die Metastasen im Myo- und Endometrium. Die Annahme einer so ausgedehnten retrograden Metastase bietet jedoch ihre Schwierigkeiten. Es war daher die Frage aufzuwerfen, ob in unserem Falle nicht doch eine Verschleppung durch Vermittelung des linken Herzens statt gehabt hatte. Man hätte für diesen Fall Kapillarembolie anzunehmen; denn Lungenknoten waren nicht vorhanden, nur kleine, flache Pleuraeruptionen. Auch das Foramen ovale war geschlossen.

Die in der Dura mater gefundenen Geschwülste waren unabhängig von dem Pankreastumor und dessen sekundären Eruptionen. Es handelte sich um zwei, der endothelialen Gruppe zugehörige Neubildungen. So lag also neben einer selten ausgedehnten sekundären Multiplizität noch eine primäre Multiplizität von Geschwülsten vor.

---

30. Tumoren der Nebenniere, die nicht aus typischem oder atypischem Nebennierenparenchym aufgebaut sind, gehören zu den Seltenheiten. *Hirsch* hat einen solchen seltenen Fall von Spindelzellensarkom der Nebenniere mitgeteilt.

Bei einem 46 Jahre alten Mann wurde folgende pathol. anat. Diagnose gestellt: Sarcoma ingens medullare haemorrhagicum glandulae suprarenalis dextrae; perforatio in cavum abdominale. Compressio renis dextri, hepatis, pulmonis dextri. Dislocatio stomachi, colonis transversi et intestini jejuni et ilei. Haemorrhagia in Sarcoma letalis. Peritonitis chronica adhaesiva. Massa sarcomatosa dispersa in cavo peritoneali, inclusa in adhaesionibus peritoniticis. Melanosis peritonei. Haemorrhagia ventriculi. Ulcus simplex duodeni. Anaemia.

Mikroskopisch hatte die Geschwulst fascikuläres Gefüge und bestand aus grossen, langen, mit sehr verschiedenartigen Kernen versehenen, spindlichen Zellen. Die Tumorzellen waren von höchst verschiedener Ausbildung. In den voll entwickelten Spindelzellenfascikeln waren die Spindeln gross, lang und relativ breit, auch bandartig; jedoch liess sich eine Streifung an den Bändern nirgends, selbst nicht bei Anwendung stärkster Vergrösserung, nachweisen. Die Kerne dieser Bänder waren höchst verschieden, teils schmal und lang, an die Kerne von glatten Muskelzellen erinnernd, teils breit und mehr von ovaler Gestalt, gross und klein, arm und übermässig reich an chromatischer Substanz. Andere Stellen der Geschwulst waren durch kürzere Spindeln oder länglichrundliche Zellen ausgezeichnet, deren Grösse und Kernbeschaffenheit ebenso wechselte, wie in den grossen Spindeln. Besonders häufig fanden sich in den jüngeren Partien der Geschwulst hyperchromatische Kerne und solche, die in Fragmentation begriffen waren. Dadurch entstanden mehrkernige, mit verschieden grossen Kernen versehene Riesenzellen (Parenchymriesenzellen). Im Gegensatze zu diesen Partien waren an einigen Stellen Spindelzellenfascikel vorhanden, welche überaus elegant geordnet erschienen, und in welchen neben den Spindelzellen auch spärliche faserige Zwischensubstanz zur Entwickelung gekommen war. An manchen Stellen hatte die Geschwulst einen mehr fibrösen Charakter angenommen; es schienen das die ältesten Geschwulstpartien zu sein. Denn man fand umfangreiche Partien dieser Art gerade in den centralen Teilen der Geschwulst gelegen. Hier war auch unter Thrombose der Gefässe da und dort nekrotischer Zerfall eingetreten. An Gefässen war der Tumor reich; dieselben entbehrten vielfach eines eigenen Endothels und es wurden deren Wandungen von den Geschwulstzellen selbst gebildet.

An der Grenze der Geschwulst gegen die Leber fand sich teils Kompression des Leberparenchyms, teils war das infiltrative Wachstum der Spindelzellen in den Leberkapillaren sehr deutlich.

Das Vorhandensein einerseits ganz verwilderten, andererseits ziemlich weit ausgereiften Parenchyms in ein und derselben Geschwulst macht den Fall, abgesehen von der Seltenheit des Spindelzellensarkoms in der Nebenniere, bemerkenswert.

---

31. Mit der neuerdings durch die Arbeiten von *Orth* und *Federmann* besser bekannt gewordenen intrakanalikulären Form der Hodentuberkulose beschäftigte sich die Arbeit von *Friedrich Meyer*. Bei diesen Untersuchungen wurde die *Weigert*sche Elastinfärbung neben anderen Methoden in erster Linie angewandt; es

konnten die *Orth-Federmann*schen Untersuchungsresultate im wesentlichen bestätigt werden.

Am wenigsten charakteristische Bilder gab die Hämatoxylinfärbung. An nach *van Giesons* Methode behandelten Schnitten zeigte sich an den Stellen, an welchen der tuberkulöse Prozess in Entwickelung war, schon deutlicher, dass die riesenzellenhaltigen Tuberkelknötchen fast immer der Stelle eines Hodenkanälchens entsprachen, während das zwischen gelegene Bindegewebe kleinzellig infiltriert oder durch Vermehrung seiner Elemente verbreitert erschien, jedenfalls aber nicht der Sitz der spezifischen Veränderungen war.

Die nach *Weigerts* Elastin-Färbungs-Methode angefertigten Präparate zeigten die Entwickelung des tuberkulösen Prozesses überaus klar. Die elastischen Ringe der Hodenkanälchen liessen sich schön darstellen und dank der Widerstandsfähigkeit der elastischen Fasern konnte man selbst innerhalb der schon hochgradig erkrankten Gebiete die Bezirke der Hodenkanälchen noch an eben diesen elastischen Ringen erkennen. Freilich nicht überall. Es fiel aber der Zeitpunkt des Verschwindens der elastischen Fasern nicht etwa mit dem Beginn der Verkäsung zusammen; denn man konnte tuberkulöse Knoten finden, welche noch keinerlei Spur von Verkäsung zeigten, und in welchen doch schon alle elastischen Fasern verschwunden waren. Andererseits fand man gerade in den nekrotischen, verkästen Zonen die elastischen Ringe der Kanälchen oft merkwürdig gut erhalten. Daraus geht hervor, dass es der spezifische tuberkulöse Neubildungsprozess ist, welcher frühzeitiger, als man es von anderen Prozessen gewöhnt ist, zum Untergange der elastischen Fasern führt.

Begab man sich von gesundem Hodengewebe nach den erkrankten Partien hin, so fand man zwischen die gesunden Hodenkanälchen Kanälchen eingestreut, welche oft aufgetrieben, varikös erschienen, Kanälchen, deren Epithel abgestossen war, und deren Lumen mit unregelmässig gestalteten, epitheloiden Zellen ausgefüllt erschien. Sehr interessant waren solche, nicht gar selten vorkommende Bilder, in denen man sowohl bei quer, als auch bei längs durchschnittenen Kanälchen die Wand derselben infolge von Zellwucherung nur an einer Stelle unregelmässig aufgetrieben und die elastischen Fasern hier oft gänzlich oder bis auf geringe Reste verschwunden sah, ohne dass an den benachbarten Stellen der Wand eine Spur von Veränderung vorhanden war. Je weiter die Erfüllung der Kanälchenlumina mit Zellen fortschritt, desto mächtiger wurde das Kaliber des Kanälchens, desto mehr schwanden aber auch die elastischen Fasern in der Wand, weil sich wuchernde Zellen auch zwischen den elastischen Fasern zeigten und das Gefüge der elastischen Wand der Kanälchen auflösten. Es wurde so die elastische Begrenzung des Kanälchens immer undeutlicher und verschwand schliesslich ganz. Je mehr der Prozess zu einer völligen Auflösung der Kanälchenwand führte, desto mehr traten in dem perikanalikulären Bindegewebe Reizzustände auf, welche sich zunächst in Form der „kleinzelligen Infiltration“ geltend machten, später aber, wenn der tuberkulöse Prozess selbst das Interstitium erreicht hatte, in spezifischen Wucherungen ihren Ausdruck fanden. Untersuchte man stärker veränderte Teile, so fand man immer mehr erkrankte Kanälchen. Da sich diese dabei stark vergrösserten, kamen sie sehr dicht zu liegen und — indem die elastischen Fasern bald verschwanden — konfluierten die erkrankten Kanälchen gegenseitig.

Sehr interessant waren die nach *Weigert* behandelten Präparate an solchen Stellen, an welchen ausgedehntere Verkäsungen eingetreten waren. Hier sah man, dass die Verkäsung jedesmal ihren Ausgang nahm von Hodenkanälchen, die in ihren Konfigurationen durch Reste von elastischen Fasern noch überaus deutlich markiert waren. Es erschien aber häufig nicht nur der Inhalt der Kanälchen verkäst, nekrotisch, sondern auch die nächste Umgebung, so dass in diesen Fällen die Nekrose auch auf das interstitielle Bindegewebe übergegriffen hatte. Aber diejenigen Kanälchen, welche in den verkästen Gebieten noch durch Reste ihrer elastischen Wand ausgezeichnet waren, waren nicht etwa dem tuberkulösen Granulationsprozess am meisten anheim gefallen, sondern es waren dies die am wenigsten im Sinne der spezifischen Wucherung veränderten Kanälchen; denn, wie schon vorhin gesagt, bedingt die spezifische tuberkulöse Neubildung einen sehr frühzeitigen Untergang der elastischen Fasern in der Wand der Kanälchen.

Es darf nicht vergessen werden, dass im Verlauf der intrakanalikulären Wucherung auch typische Riesenzellen auftraten. Wir haben diese Gebilde mit Sicherheit innerhalb von Kanälchen gefunden, deren elastische Wand gut erhalten war, und deren Lumen mit gewucherten Epithelien erfüllt erschien, und die sich dadurch unzweifelhaft als wirkliche Hodenkanälchen deklarierten. Ob die Riesenzellen wirklich aus Epithelien hervorgingen oder aus den gewucherten Bindegewebszellen der Kanälchenwand, war nicht leicht zu entscheiden. Allerdings lagen die Riesenzellen oft so deutlich ganz inmitten der Kanälchen, von der elastischen Wand durch wuchernde Zellen ringsum getrennt, so dass man annehmen konnte, die in der Mitte liegenden Riesenzellen seien das älteste Produkt der intrakanalikulären tuberkulösen Veränderung. Das sprach für ihre Entstehung aus den Epithelien.

War nun durch die Untersuchung mit *Weigert*s Elastin-Methode mit Sicherheit festgestellt, dass der tuberkulöse Prozess intrakanalikulär fortschritt, so musste sich doch andererseits die Frage erheben, ob nicht auch eine Bildung von Tuberkelknötchen im Bindegewebe angenommen werden durfte, bezw. ob nicht in der Umgebung der Gefässe oder innerhalb derselben tuberkulöse Wucherungen vorkamen.

Vorhin wurde bemerkt, dass der tuberkulöse Prozess sich vom Lumen der Kanälchen aus allmählich durch die Wand der Kanälchen fortsetzte und sich schliesslich auch in der Umgebung, im perikanalikulären Bindegewebe, ausbreitete. Dies ging mit einer weitgehenden Zerstörung der elastischen Fasern der Kanälchenwand einher und führte zur Konfluenz benachbarter intrakanalikulärer Herde. Von diesem sekundären Übergreifen auf das Interstitium musste nun das primäre, selbstständige Entstehen tuberkulöser Knötchen innerhalb des interstitiellen Bindegewebes unterschieden werden. Die Unterscheidung war aber durchaus nicht leicht. Jedoch kamen sicher typische Tuberkelknötchen zwischen den Kanälchen im Bindegewebe vor und enthielten diese gerade besonders schöne Riesenzellen. Eine besonders auffällige Beziehung der interstitiellen Tuberkelknötchen zu den Gefässen fanden wir aber nicht. Es müsste das bei der Elastin-Färbung doch immerhin deutlich hervorgetreten sein.

Bei der Untersuchung auf Tuberkelbacillen fanden wir solche reichlich in den Käseherden, aber auch fast regelmässig in den Riesenzellen vor. Da wir die Riesenzellen grösstenteils intrakanalikulär vorfanden, durfte der Rück-

schluss gemacht werden, dass sich die Bacillen vorwiegend intrakanalikulär verbreitet hatten. In den Kanälchen mit eben beginnender Erkrankung gelang es uns trotz eifrigen Suchens nicht, Bacillen nachzuweisen.

Die Untersuchungen haben also mit Hilfe der ausgezeichneten *Weigert*schen Methode der Färbung der elastischen Fasern gezeigt, dass in der That eine exquisit intrakanalikuläre Form der Hodentuberkulose vorkommt, welche unter dem Auftreten von epitheloiden Zellen und Riesenzellen im Kanälchenlumen zu einer soliden Erfüllung der Kanälchen mit gewucherten Zellen und unter dem Auftreten von Zellwucherungen in der Kanälchenwand zur varikösen Auftreibung oder sonstigen Deformierung der Kanälchen führt. Im Verlauf der Wucherung, an welcher sich Epithelien wie Bindegewebszellen der Kanälchenwand in gleicher Weise beteiligen, gehen die elastischen Fasern der Kanälchenwand sehr bald zu Grunde, so dass man sie nur in Bruchstücken oder gar nicht mehr nachweisen kann. Manchmal treten die tuberkulösen Veränderungen eigenartig umschrieben, an einer bestimmten Stelle der Kanälchenwand, auf; es kommt dann an ganz engbegrenzten Stellen zur Entwickelung der spezifischen Zellwucherung und zum Schwund der elastischen Elemente. Nicht selten kann man, wenn man die intrakanalikuläre Wucherung genauer verfolgt, beobachten, dass die gewucherten Epithelien nach der Mitte des Kanälchenlumens zusammengeschoben sind und von den gewucherten Bindegewebszellen der Kanälchenwand umschlossen werden. Die Riesenzellen können wahrscheinlich sowohl aus Bindegewebszellen als aus Epithelien entstehen. Der Prozess greift aber nach einiger Zeit zweifellos von der Kanälchenwand auf das perikanalikuläre Bindegewebe über. Benachbarte erkrankte Kanälchen fliessen auf diese Weise zusammen und so entstehen grössere knotige Herde, die aus einer Reihe kleiner Pseudoknötchen (nämlich erkrankter Tubuli) zusammengesetzt sind. In diesen Konglomeratknoten treten dann Verkäsungen ein. Man kann sehr deutlich sehen, dass die Verkäsung vor allem und zunächst die Hodenkanälchen ergreift, die in den Konglomeratknoten eingeschlossen sind. In vorgeschrittenen Fällen verkäst auch das Interstitium, und es fliessen dann die verkästen Kanälchen mit dem nekrotisch gewordenen Zwischengewebe zu grösseren, unregelmässig gestalteten, käsigen Herden zusammen. Da, wie erwähnt, die elastischen Fasern bei der spezifisch tuberkulösen Wucherung frühzeitig zu Grunde gehen, darf man annehmen, dass die in dem Verkäsungsbezirk eingeschlossenen Kanälchen mit deutlich erhaltener elastischer Wand Kanälchen sind, die von dem

tuberkulösen Neubildungsprozess verschont geblieben sind oder nur in mässigem Grade davon ergriffen waren. Neben dem sekundären Übergreifen des tuberkulösen Prozesses von den Kanälchen auf das interstitielle Gewebe kommt nun noch, allerdings in sehr beschränkter Weise, eine selbständige Entwickelung von miliaren Tuberkelknötchen im Interstitium vor. Unddies ist begreiflich: denn wenn die intrakanalikuläre tuberkulöse Wucherung bei ihrem weiteren Fortschreiten nach aussen auf das interstitielle perikanalikuläre Gewebe übergreift, dann können Verschleppungen der Tuberkelbacillen im Bereich des interstitiellen Gewebes auf dem Wege der Lymphbahnen vorkommen und zur Entwickelung von miliaren Tuberkeln im Interstitium Veranlassung geben. Also selbst bei sehr reinen intrakanalikulären Formen der Hodentuberkulose ist die Bildung von interstitiellen Tuberkeln nicht ausgeschlossen.

---

32. Tumoren der männlichen Brustdrüse sind selten: es sind Fibrome, Lipome, Chondrome, Cystadenome, endlich Sarkome, Carcinome und Mischgeschwülste in der Litteratur beschrieben worden. In einem Fall eigener Beobachtung (von Herrn Prof. *Rosenberger* operiert) handelte es sich um ein Carcinom bei einem 72jährigen Manne (Diss. *Theodor Mayer*).

Die Brustwarze war gross, infiltriert, steif und vorgetrieben. An Stelle der Mamma lag ein sehr derber, länglich-platter Tumor, welcher auf dem Durchschnitt geflechtweise verlaufende Faserzüge erkennen liess, die graue, fast wie durchscheinende, acinöse Herdchen einschlossen. Die Abgrenzung des Tumors gegen die Umgebung war deutlich, eine Kapsel fehlte. Die axillaren Lymphdrüsen waren geschwellt und infiltriert.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte eine Geschwulstinfiltration der Brustwarze, die weder vollständig die Oberfläche der Warze erreichte, noch weiter in die Tiefe drang, als bis zur Grenze der grossen ausführenden Milchkanäle und ihrer Auflösung in die sekundären Milchgänge. In diesem Bereich war das Bindegewebe vorwiegend herdförmig, aber an einzelnen Stellen auch mehr diffus infiltriert von kleinen und mittelgrossen Rundzellen. Die Kerne dieser Zellen waren verschieden gross, rundlich, rundlich-oval, dunkler und heller granuliert; die grösseren Kerne erschienen sogar wie bläschenförmig. Da, wo das Infiltrat entwickelt war, kam es einerseits zur leichten Ektasie der Milchgänge bezw. der Schweissdrüsen; andererseits waren aber auch viele Milchgänge durch das interkanalikulär ausgebreitete dichte Infiltrat komprimiert. Die Form der Geschwulstzellen sprach in diesem Fall mehr für Sarkom; die vorwiegend nesterförmige Anhäufung der Rundzellen erzeugte aber eine carcinomartige Struktur; bei dem hohen Alter des Patienten lag der Gedanke an Krebs auch näher.

Leider gelang es uns nicht, über die Entstehung der Geschwulst irgend etwas Bestimmtes auszusagen: mit den Drüsentubulis schien nicht der mindeste Zusammenhang zu bestehen; auch sonst war keine Beziehung zu bekannten Formationen vorhanden, nur das liess sich konstatieren, dass die Wucherung mit Vorliebe den Lymphräumen folgte, was ja schliesslich auch wieder mehr für Carcinom sprach.

Die axillaren Lymphdrüsen zeigten mikroskopisch zunächst eine sehr bedeutende Vermehrung des Bindegewebes; dabei waren die Bindegewebsmassen häufig in hyaliner Metamorphose begriffen. Wo noch lymphatisches Parenchym vorhanden war, da konnte man sehr deutlich neben den Lymphzellen Anhäufungen grösserer Zellen von der gleichen Beschaffenheit, wie sie in dem Infiltrate der Brustwarze gefunden wurden, vorfinden; demnach durfte man die Lymphdrüsen als metastatisch erkrankt ansprechen.

Die Mamma selbst bot im mikroskopischen Bild infolge ausgedehnter Bindegewebshyperplasie mit teilweiser schleimiger Metamorphose des Bindegewebes das Aussehen eines Fibro(myx)adenoma pericanaliculare.

---

33. Die Kombination von Geschwulstbildung mit tuberkulösen Prozessen war in neuester Zeit infolge der Arbeiten von *Lubarsch*, *Ribbert* u. A. vielfach Gegenstand lebhafteren Interesses. Ich habe daher einige Fälle, welche die Tuberkulose der Mamma und der axillaren Lymphdrüsen in wechselvoller Beziehung zu Geschwülsten der Mamma zeigen, gesammelt. In der Dissertation von *Stier* sind dieselben mitgeteilt.

Von diesen Fällensei erstens erwähnt ein Fall von Carcinoma simplex mammae (partim scirrhosum), bei welchem die axillaren Lymphdrüsen sämtlich geschwollen und verhärtet waren, sich aber bei der mikroskopischen Untersuchung als durch und durch tuberkulös, nicht krebsig erkrankt erwiesen.

Es war also in diesem Falle sehr interessant, dass ein lebhaft wucherndes Mammacarcinom, welches obendrein schon eine bedeutende Ausdehnung erreicht hatte, also offenbar schon längere Zeit bestand, noch zu keiner metastatischen Erkrankung der regionären Lymphdrüsen geführt hatte. Die von dem Kliniker für metastatisch erkrankt gehaltenen, axillaren Lymphdrüsen erwiesen sich als total tuberkulös, und es ist in diesem Falle daher die Frage berechtigt, ob nicht vielleicht die Tuberkulose der regionären Lymphdrüsen die Entwickelung einer regionären Metastase verhindert hat. Das wäre einmal so denkbar, dass die Tuberkulose vor der Entwickelung des Carcinoms bestand u. dass durch sie eine Verödung der Lymphwege eintrat, so dass es gar nicht zur Einschleppung von Krebszellen kommen konnte; man konnte in diesem Sinne die in den Lymph-

drüsen dieses Falles gefundene ausgebreitete amyloide Entartung der Gefässe verwerten. Andererseits könte man sich denken, dass, falls die Entwickelung der Tuberkulose in den Lymphdrüsen u. des Carcinoms in der Mamma zeitlich zusammenfielen, durch den tuberkulösen Prozess eine Ansiedelung und Vermehrung der wirklich herangelangten Carcinomkeime verhindert worden wäre. Dagegen sprach aber, dass man in den axillaren Drüsen überhaupt nichts von Carcinomzellen antraf, an denen man etwas von rückläufiger Metamorphose etc. hätte nachweisen können. Es waren also gar keine Keime verschleppt. Da auch keine weiteren Metastasen im Körper nachgewiesen werden konnten, so hatte sich also in diesem Falle wahrscheinlich eine primäre Tuberkulose der regionären Lymphdrüsen der Verbreitung eines sekundär entstandenen Carcinoms gewissermassen entgegengestellt.

Ein zweiter Fall betraf eine 37jährige Jungfrau, welche seit 10 Jahren an verhärteten und geschwollenen Achseldrüsen litt. Seit einem Jahr vergrösserte sich die Brustdrüse, und es entwickelte sich aus ihr ein mächtiger Tumor.

Mikroskopisch stellte der Tumor eine enorme fibro (adenomatöse) Hyperplasie der Mamma dar. Sehr interessant war nun, dass sich in diesem Tumor nicht nur reichliche, einfach entzündliche Infiltrate um die Mammatubuli vorfanden, sondern dass auch typische Tuberkelknötchen mit epitheloiden Zellen und Riesenzellen innerhalb der Mammaläppchen zur Entwickelung gekommen waren. Die Tuberkelknötchen gehören dem Typus des lymphoiden oder retikulären Tuberkels an; sie waren in den verschiedensten Grössen vorhanden; die grösseren waren ausgiebig verkäst. Manchmal sah man in den grösseren Tuberkelknoten Reste von Mammatubulis oder gar in der Mitte der Knoten ein Loch, welches den ehemaligen Drüsenausführungsgang des tuberkulös zerstörten Mammaläppchens darstellte. Die Lymphdrüsen der Axilla waren in diesem Falle wieder durchaus tuberkulös, die Tuberkelknötchen waren typisch gebaut, mit reichlichen Riesenzellen versehen; die grösseren Knötchen waren — wenn auch nirgends ausgiebig — verkäst.

In diesem Falle musste man sich also fragen: Hat die Mammatuberkulose die fibroadenomatöse Hyperplasie hervorgerufen, oder stehen die beiden Dinge in keinem Zusammenhang? Mit dieser Frage hängt zusammen die zweite, welche dahin lautet: Waren die Achseldrüsen, welche seit 10 Jahren geschwellt waren, vor der Mamma tuberkulös?

Zunächst konnte geltend gemacht werden, dass eine selbstständige Tuberkulose der axillaren Lymphdrüsen ohne Mammatuberkulose gar nicht so selten vorkommt. Da nun die Lymphdrüsentuberkulose 10 Jahre lang bemerkt wurde, während in der Brustdrüse in dieser Zeit keine Erscheinungen hervortraten, (sondern hier erst seit 1 Jahr), so darf vermutet werden, dass die Lymphdrüsentuberkulose zuerst bestanden hat. Auch war die Verbreitung der Tuberkulose in der Mamma durchaus nicht so ausgedehnt, wie man bei einem 10jährigen Bestand einer Mammatuberkulose hätte annehmen müssen. Wenn nun die Lymphdrüsentuberkulose primär, die Mammatuberkulose sekundär war, so konnte letztere von der ersteren durch retrograde Lymphgefässmetastase abgeleitet werden. Diese Art der Entstehung wäre auch zu verteidigen gegenüber dem gelungenen Nachweis, dass sich die Tuberkelknötchen vorwiegend an das eigentliche Parenchym der Mamma anschlossen; denn die letzten Ausbreitungen der Lymphgefässe befinden sich ja innerhalb der Mammaläppchen. Es fragte sich jetzt nur noch, ob die Tuberkulose die Hyperplasie hervorgerufen haben konnte. Da die fibröse Hyperplasie offenbar schon sehr alt erschien, jedenfalls nirgends jüngere Stadien nachzuweisen waren, möchte ich glauben, dass die seit 10 Jahren bestehende ausgedehnte Axillardrüsentuberkulose chronische Cirkulationsstörungen in der Mamma, insbesondere Störungen einer regelrechten Lymphbewegung, bedingt, und so die Grundlage zu der fibrösen Hyperplasie abgegeben hat.

In dem dritten Falle handelte es sich um eine klinisch als Carcinom diagnostizierte Neubildung, die sich histologisch als eine vorgeschrittene Tuberkulose der Mamma darstellte.

Für die grobe Beobachtung bot die Mamma folgendes Bild: Die Brustwarze war eingezogen und die ganze Mamma verhärtet. Nach aussen von der Warze fand sich eine fluktuierende Stelle, im Bereich derer das macerierte kutane Bindegewebe freilag. Auf Durchschnitten fand man teils derbes, teils gefässreiches, mehr succulentes Gewebe, in welches die z. T. cystisch erweiterten Milchgänge eingelagert waren. Der Inhalt der letzteren war teils fettig, teils dicklich rahmartig, teils mehr fest, stearinartig. Viele erweiterte Tubuli und Cysten enthielten auch Eiter. Grössere und kleinere Abscesse fanden sich auch sonst in dem succulenten Gewebe zerstreut. Die Lymphdrüsen waren hart und alle etwas geschwellt.

Mikroskopisch zeigten zunächst die Lymphdrüsen nur chronisch entzündliche Veränderungen. Der Befund in der Mamma war aber ein sehr eigenartiger: Die grauroten succulenten Partien waren durch ein mächtiges Granulationsgewebe dargestellt, welches stellenweise (infolge starken Ödems) einen schleimgewebsartigen Charakter angenommen hatte; dieses Granulationsgewebe

war nicht gerade übermässig gefässreich, jedoch liessen sich immerhin weite Kapillaren nachweisen. In dem Granulationsgewebe traten vorwiegend polymorphkernige Leukocyten, ferner kleinere und grössere lymphocytenartige Zellen, sowie die mit excentrisch gelegenen Kernen versehenen „Plasmazellen" auf. Letztere zeigten vielfach eine hyaline Entartung des Protoplasmas; wenn das Hyalin in Kugeln auftrat, und diese Kugeln ringförmig um den geschrumpften Kern angeordnet waren, dann kamen sehr eigenartige, radiär gegliederte Gebilde zu stande, die an die Krebsparasiten der Autoren lebhaft erinnerten. Neben diesen Zellformen traten in dem Granulationsgewebe auch junge Bindegewebszellen in Gestalt von vielgestaltigen epitheloiden Zellen und protoplasmareichen Spindelzellen auf. Während sich an vielen Stellen die polymorphkernigen Leukocyten zu abscessartigen Bildungen zusammenhäuften, trat an anderen Stellen eine lokale stärkere Wucherung der Bindegewebszellen hervor, welche zur Bildung epitheloidzelliger, mit Riesenzellen versehener Knötchen führte. Waren mehrere Knötchen benachbart, so konfluierten sie bei weiterem Wachstum, und man fand dann ein mit reichlichen Riesenzellen durchsetztes, mehr diffuses Granulationsgewebe vor. An vielen Stellen war weithin nichts mehr von Mammaparenchym zu sehen, sondern nur das erwähnte Granulationsgewebe mit seinen Knötchen und den Riesenzellen. Aber auch innerhalb dieses Granulationsgewebes konnte man noch eine gewisse Anordnung erkennen, indem durch lokal stärkere Betonung der Wucherungsprozesse die Stelle der ehemaligen organischen Einheiten der Brustdrüse, der Drüsenläppchen, markiert war. Innerhalb der diffusen granulierenden Massen fanden sich viele, grössere, nackte Hohlräume, welche als die, ihres Epithels beraubten und in ihren Wandungen zerstörten, grösseren Milchkanäle angesprochen werden konnten.

Interessant war es nun, weniger hochgradig veränderte Stellen der Mamma zu untersuchen: Hier zeigte sich die Neubildung vorwiegend um die Drüsengänge etabliert und vor allem im Bereich des eigentlichen secernierenden Parenchyms selbst zur Entfaltung gekommen. Sie war auch hier wieder charakterisiert durch das Auftreten eines Granulationsgewebes von der vorhin beschriebenen Art, welches sich aus dem interstitiellen Bindegewebe der Mammaläppchen bezw. aus den Wandungselementen der Ausführungsgänge bildete. Lympho- und Leukocyten waren auch hier wieder in Masse vorhanden; neben diffusen Wucherungen traten typische riesenzellenhaltige Knötchen auf. Auch die Drüsentubuli selbst verhielten sich nicht rein passiv bei dem ganzen Wucherungsprozess, denn auch an ihnen trat eine deutliche Vermehrung der Epithelien hervor. Diese epitheliale Wucherung füllte den Drüsenschlauch zunächst mit noch annähernd cylindrischen, dann aber mit ganz unregelmässig gestalteten Zellen aus, und es war ganz sicher, dass ein Teil der riesenzellenartigen Bildungen Quer- und Schrägschnitte durch solche gewucherte Mammatubuli darstellte. Es war auch neben epithelialer Wucherung und Desquamation seitens der präexistierenden Mammatubuli eine mässige Neubildung von Tubulis auf dem Wege der Sprossung vorhanden. Diese Neubildungsvorgänge konnten an Stellen, an welchen die granulierende Wucherung des Interstitiums sehr bedeutend war, einen ziemlich regellosen und atypischen Verlauf nehmen: Es fanden sich da Tubuli mit mehrschichtigem, protoplasmareichem, unregelmässigem Epithel, welche stellenweise auch in solide

Züge indifferenter Epithelzellen übergingen; wir rechnen diese Wucherungen in das Gebiet der *Friedländer*schen „atypischen Epithelwucherungen". Sie waren nirgends umfangreich und gingen schliesslich häufig in der allgemeinen Granulationsmasse zu grunde. Von einer echten Geschwulstbildung konnte also nicht die Rede sein. Man vergleiche hiezu diese Berichte 4. Folge. Verh. d. phys. med. Ges. Wzbg. Bd. XXXXIV. S. 95 (Diss. *Kuhn*).

Schliesslich waren noch solche Stellen bemerkenswert, an welchen eine reichere Cystenbildung aus den tuberkulös erkrankten Drüsengängen sich entwickelt hatte, so dass das Bild der bekannten und viel beschriebenen Mastitis cystica hervortrat. Man streitet sich ja darüber, ob die Mastitis cystica ein echt geschwulstmässiger, also den Cystadenomen zuzurechnender, oder ein entzündlicher Prozess sei. In unserem Falle war der entzündliche Ursprung der Cysten ohne weiteres klar. An der Ektasie beteiligten sich sowohl die Ausführungsgänge, als die secernierenden Tubuli. Ein ganzes Läppchen konnte hie und da in eine multilokuläre Cyste umgewandelt werden, deren Wandungen von dem Granulationsgewebe gebildet wurden, deren Epithel völlig fehlte, und deren Inhalt von einem katarrhalisch-eitrigen Substrat gebildet wurde. Es war aber bemerkenswert, dass die cystische Ektasie der Drüsen auch an Läppchen beobachtet wurde, welche von der tuberkulösen Entzündung noch nicht oder nur erst im Beginne befallen waren; auch war gerade an den Stellen solcher Cystenbildung eine (vicariirende?) Hyperplasie der Drüsen nicht zu verkennen.

Wir hatten es also in diesem dritten Falle mit einem klinisch als Carcinom imponierenden Tumor der Mamma zu thun, welcher sich bei der mikroskopischen Untersuchung als eine chronische Tuberkulose der Mamma herausstellte. Das Studium der Entwickelung der Tuberkulose und ihrer Rückwirkung auf das Mammagewebe war nach mehreren Richtungen hin interessant: vor allem dadurch, dass nachgewiesen werden konnte, dass sich ausser der Bindesubstanz auch das Mammaepithel an der Wucherung beteiligte und zum Teil eine atypische Wucherung einging. Zweitens war interessant, dass die um die Mammatubuli entwickelte tuberkulöse Entzündung schliesslich zu einer Ektasie der Tubuli führte, welche an einigen Stellen das Bild der sog. „Mastitis cystica" gab. Es darf wohl im Sinne einer Mischinfektion aufgefasst werden, dass die tuberkulösen Wucherungen unter so reichlicher Beteiligung von Lympho- und Leukocyten stattfanden, wodurch vielfach die Entzündung einen eitrigen und abscedierenden Charakter annahm. Bemerkenswert waren noch die überaus reichlichen Riesenzellen in diesem Fall; sie durften zum Teil als Fremdkörperriesenzellen im engeren Sinne aufgefasst werden, denn um die (nach der tuberkulösen Zerstörung der Drüsen zurückgebliebenen) Lumina hatten sich die Riesenzellen häufig in grosser Masse und in mehreren Lagen angehäuft, und es liess sich auch mikroskopisch zeigen, dass sie an der Resorption der fettigen

Inhaltsmassen (Cholestearin!) der Drüsen bezw. Cysten beteiligt waren. Riesenzellenartige Bilder gaben auch Durchschnitte durch Drüsenschläuche, deren gewuchertes Epithel die Lumina ausgefüllt hatte.

Die axillaren Lymphdrüsen waren in diesem Falle, obwohl geschwellt und verhärtet, bemerkenswerterweise nicht tuberkulös, sondern einfach chronisch entzündet und induriert.

Der vierte Fall war ein gewöhnliches Fibroadenom der Mamma ohne Tuberkulose, bei welchem eine zufällige Kombination mit axillarer Drüsentuberkulose zur fälschlichen klinischen Diagnose: Carcinom geführt hatte.

---

34. Einen Beitrag zur pathologischen Anatomie der Placentarstelle lieferte Voss. Er bespricht die bekannteren Erkrankungsformen dieser Gegend: die septische und die putride Endometritis puerperalis, die einfachen und die septischen puerperalen Thrombosen, die Paralyse der Placentarinsertionsstelle, die Infarkte der Placenta, die Placentitis, die Periarteriitis nodosa, das Ödem der Placenta, die Verkalkungen, endlich die syphilitischen und die sehr seltenen tuberkulösen Veränderungen der Placenta. Von den an der Placentarstelle vorkommenden geschwulstartigen Bildungen bespricht Voss die Blutpolypen und eigentlichen Placentarpolypen, endlich die Blasenmolen und die maligne Choriongeschwulst.

In keine der genannten Kategorien passen völlig zwei Fälle aus der hiesigen geburtshilflichen Universitätsklinik (Professor Hofmeier), die ich obducierte und Voss zur Beschreibung übergab.

Im ersten Fall handelte es sich um den Uterus einer Herzkranken, die 6 Tage nach der Entbindung zur Obduktion kam. Wegen des hochgradigen Vitium cordis war die Geburt forciert worden. Die Placenta wurde spontan geboren.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Insuff. valv. mitr.; hypertrophia et dilatatio cordis; degeneratio adiposa musculi cordis; induratio cyanotica pulmonum, hepatis, lienis; infarctus multiplices haemorrhagici pulmonum; nephritis chronica parenchymatosa; polypus placentaris uteri.

Bei Inspektion der Uterushöhle fand sich ein etwa faustgrosser, oberflächlich zerklüfteter, blutroter, weicher Körper, welcher als flache, polypöse Erhebung die ehemalige Placentarstelle einnahm. Er quoll gewissermassen aus der Placentarstelle hervor und war mit letzterer fest verbunden. Nur oberflächlich waren dunkle, rote Brocken, wie Blutkoagula erscheinend, ablösbar. Im Uterusgewebe selbst sah man an der betreffenden Stelle thrombosierte Bluträume.

Ein Durchschnitt durch den ganzen Uterus samt der fraglich veränderten Stelle zeigte mikroskopisch in den äusseren Schichten der Uteruswand eine mässige Zellinfiltration entlang der Lymphgefässe im Bereich des interstitiellen Bindegewebes. An der Grenze zwischen mittlerem und innerem Drittel der Uteruswand traten kolossal weite, zum Teil thrombosierte Bluträume (Venen) auf, an manchen Stellen so dicht, dass ein förmlich kavernöses Gefüge entstand. Der Inhalt der Räume war teils wohlerhaltenes, ungeronnenes Blut, teils waren es Thromben, welche Fibrin und reichliche Leukocyten enthielten. Die Wandungen der Bluträume waren teils von intaktem Endothel ausgekleidet, teils waren spindelzellige Wucherungen von der Innenwand der Bluträume ausgegangen und gegen die thrombotischen Massen vorgedrungen. In dem Zwischengewebe zwischen den teleangiektatischen Bezirken fanden sich reichliche, spaltförmig zusammengezogene Bluträume (Venen), sowie mit nicht geronnenem Blut erfüllte und nicht erweiterte Gefässe. Die glatte Muskulatur der Uteruswand war in der nächsten Umgebung der kavernösen Bezirke vielfach diffus durchblutet. Überreste von Chorionzotten oder Zottenepithel und dergl. fanden sich in den Bluträumen nirgends. Je weiter man nach der inneren Oberfläche des Uterus vorging, desto stärker wurden Rundzellenanhäufungen im Uterusgewebe und desto reichlicher die kavernösen, thrombosierten Räume. Die Zellinfiltrate wurden hier hauptsächlich durch kleine polymorphkernige Leukocyten gebildet und waren gegen die innere Oberfläche hin überaus dicht. Hier waren auch sämtliche Gefässe bis in die kleinsten erweitert, geschlängelt; ihre nächste Umgebung war regelmässig Sitz von Blutungen. Dieser Schicht lagen schliesslich unorganisierte Blutgerinnsel auf.

Nach diesem Befund hatten wir es also zu thun mit einer fast kavernösen Teleangiektasie und weitgehenden Thrombosierung im Bereich derjenigen Teile der Uteruswand, an welchen die Placenta angeheftet war. Die ungeheuren Leukocytenansammlungen sprachen für das Bestehen eines entzündlichen Zustandes. Vielleicht war der hochgradige Herzfehler der Patientin Ursache einer Stauung und damit der Ektasie und mangelhaften Rückbildung der Placentarstelle. Eine Endometritis war wohl daneben mit im Spiel.

Einen dem beschriebenen Zustande ähnlichen zeigte der Uterus einer anderen Puerpera, die zwei Tage nach der Niederkunft zur Obduktion kam. Es handelte sich um eine eklamptische Gravida, die von Zwillingen entbunden wurde. Die Placenta wurde unter grossen Schwierigkeiten manuell gelöst.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete:

Emphysema pulmonum. Pneumonia hypostatica et catarrhalis; oedema pulmonum; hypertrophia ventriculi sin. et dextr. cordis; degeneratio adiposa musculi cordis; intumescentia mollis lienis; hepatitis parenchymatosa. Haemorrhagiae multiplices hepatis. Nephritis chronica interstitialis et acuta parenchymatosa. Status puerperalis uteri. Intumescentia tuberosa multiplex parietis intern. uteri cum dilatatione cavernosa vasorum; oedema cerebri, hydrocephalus int.; hyperaemia et haemorrhagiae punctatae multipl. corticis cerebri.

Die Innenfläche des vergrösserten Uterus war mit blutig-fibrinösen Massen belegt. Nach Entfernung dieser Gerinnsel zeigte sich die Uterusinnenfläche zwar relativ glatt, jedoch in ihrer ganzen Ausdehnung uneben, infolge zahlreicher, dunkelschwarzroter Hügel und Tuberositäten, die, durch tiefe Furchen getrennt, sich in die Uterushöhle vorwölbten. Beim Einschneiden auf die Vorwölbungen zeigte sich ein dunkelrotes, succulentes Gewebe, das sich als die mit vielen weiten Gefässen versehene und von Blutungen durchsetzte, innerste Schicht der Uteruswand darstellte. Die grösseren Protuberanzen zeigten reichlich thrombosierte Venen.

Unter dem Mikroskop nahm man wahr, dass etwa in der Mitte der Uteruswand eine starke Dilatation der Blutgefässe, insbesondere der Venen, begann, welch letztere zum Teil mit roten und gemischten, geschichteten Gerinnseln erfüllt waren. In der nächsten Umgebung der Gefässe waren Blutungen häufig; an vielen Stellen verschmolzen thrombosierte Blutgefässe und durchblutete Umgebung zu ausgedehnten Blutherden. Auch die Lymphgefässe waren mit Blut erfüllt. Was diesen Fall von dem vorigen unterschied, war das fast völlige Fehlen der entzündlichen Erscheinungen. Auch in den äusseren Schichten der Uteruswand, die nichts von Gefässerweiterung bezw. Thrombenbildung aufwiesen, zeigte diesmal das interstitielle Bindegewebe zwischen den Muskelbündeln annähernd normales Verhalten und nicht die den Lymphgefässen folgende Zellinfiltration, welche im vorigen Falle auffiel.

Wir hatten es also in diesem zweiten Falle mit einer, ebenfalls nach einer Entbindung aufgetretenen, diffusen teleangiektatischen Metamorphose der gesamten Uterusinnenfläche zu thun. Ursächlich dürften vielleicht die im Sektionsprotokoll verzeichnete chronische interstitielle Nephritis, welche zu einer Druckerhöhung in der Arterienbahn, und zweitens das notierte Lungenemphysem (Hypertrophie des rechten Ventrikels!), welches zu einer Stauung in dem Venengebiete des grossen Kreislaufs führte, als zusammenwirkende, die Cirkulation in dem puerperalen Uterus beeinträchtigende Momente in Frage kommen; wenigstens fanden wir am Uterusgewebe selbst bezw. an den Gefässwandungen keine Veränderungen, welche eine hinreichende ätiologische Grundlage für die beobachteten pathologischen Zustände hätten abgeben können.

Ich will nicht verfehlen, am Schlusse darauf hinzuweisen, dass sich aus den Geburtsgeschichten ergiebt, dass in beiden Fällen die Geburt erschwert war bezw. forciert werden musste, dass ferner im zweiten Falle die Lösung der Placenta Schwierigkeiten verursachte, und die Patientin eklamptisch war, ganz abgesehen davon, dass in diesem zweiten Falle Zwillingsgeburt vorlag. Diese Momente kommen also zu den allgemeinen, für beide Fälle schon besprochenen, cirkulationsbehindernden Momenten als berücksichtigungswert hinzu.

---

35. Die sekundären Metamorphosen und Rückbildungsvorgänge an grossen Ovarialcysten sind sehr mannigfaltig. Mit oder ohne Stieltorsion kann sich Atrophie, Schrumpfung, Verkalkung, Verknöcherung etc. einstellen. Einen eigenartigen hierhergehörigen Befund machte ich bei einer an Herzschwäche und Lungenödem verstorbenen Greisin (Dissertation *Castorph*).

Das rechte Ovarium stellte eine stark kindskopfgrosse, durch spärliche peritonitische Adhäsionen fixierte Cyste dar, die durch einen 6 cm langen, scheinbar soliden Stiel von 4 mm Durchmesser mit dem Uterus in Verbindung stand; der Stiel war zweimal um seine Achse gedreht. Die Cyste war eiförmig und hatte bei einer Länge von 23 cm und einem queren Durchmesser von 15 cm einen Kubikinhalt von etwa einem Liter. Kurz vor der Übergangsstelle auf die Cystenwandung verbreiterte sich der Stiel ein wenig, indem er fächerförmig auf die Cystenwand ausstrahlte. Um die Insertionsstelle des Stieles als Mittelpunkt zeigte die Cyste eine fast kreisrunde, dellenförmige Einziehung, deren Durchmesser ungefähr 10 cm betrug. Die Cystenwand war im Bereich dieser Einziehung etwas weicher, im übrigen durchaus starr, von der Konsistenz und bläulich-weissen Farbe des Knorpels. Die Oberfläche der Cystenwand war, abgesehen von einigen wenigen völlig glatten Partien, uneben, indem kleinere und grössere, scharf begrenzte, rundliche oder ovale, oder ganz unregelmässig begrenzte, vertiefte Partien auftraten, die sich wie kraterförmige Defekte der Oberfläche ausnahmen. Es entstand so ein Bild, welches dem einer rarefizierenden und sklerosierenden Ostitis und Periostitis, wie man es bei Lues am Schädel findet, nicht unähnlich war, sich besser jedoch noch mit der Reliefkarte einer Mondlandschaft vergleichen liess, oder stellenweise auch an die multiplen Defekte am Schädel bei Craniotabes rachitica erinnerte.

Ein Durchschnitt der Cystenwand zeigte, dass die Wand im allgemeinen etwa ¾ cm dick war. Schon makroskopisch konnte man zwei in ihrer Dicke wechselnde Schichten erkennen. Die äussere Schicht zeigte die bläulichweisse Farbe der Oberfläche und die Konsistenz des Knorpels; die innere Schicht war von dunklerer, bräunlicher Farbe und bedeutend weicher, als die äussere. An mehreren Stellen, eben jenen erwähnten kraterartigen Vertiefungen der Oberfläche, war die Dicke der Wandung so verringert, dass Licht durchschien.

An der Innenfläche der Cyste konnte man massenhaft kleine, warzenartige Erhebungen erkennen. Die Warzen waren jedoch meist leicht abzuschaben und nur an einzelnen Stellen fester mit der Unterlage verbunden. In der Zone, die der Stielinsertion entsprach, waren die warzigen Erhebungen reichlicher; hier fanden sich aber auch dicke Schichten zerfallenen, bröckeligen, braunen Materials, in plumpen, prominenten Haufen aufgelagert, die sich leicht abschaben liessen. Von der Insertionsstelle des Stiels als Centrum strahlten an der Innenfläche der Cyste teils verödete, teils noch wegsame Gefässe radiär aus. Der Inhalt der Cyste bestand aus einem braungelben, dicken, mit konsistenteren Brocken untermischten Brei. Mikroskopisch fanden sich im Inhalt vorwiegend homogene, colloide Massen und Fettderivate (Fettkörnchen, Fettkugeln, die oft wieder von colloidem Material eingeschlossen waren, ferner massenhaft Cholestearinkrystalle).

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Cystenwand fiel zunächst der Mangel an zelligen Elementen auf; nur in den alleräussersten Schichten konnten vereinzelte schmale und lange Kerne nachgewiesen werden. Je mehr man sich dagegen nach innen wandte, desto mehr verschwanden solche Kerne, und die Cystenwand war aus parallel geschichteten, homogenen Balken aufgebaut, zwischen welchen hie und da kleine Spältchen vorhanden waren. Nach innen wurden die Balken breiter, auch fanden sich grössere, von unregelmässigen Spalten durchzogene, homogene, nur undeutlich gestreifte Massen. Gerade in diesen Partien fand man häufig verödete Blutgefässe vor. Im Bereich der innersten Wandschichten fand sich meist eine regellose Auflösung der homogenen Balken in unregelmässig schollige Gebilde.

An den Stellen der kraterförmigen Vertiefungen hatte das homogene Balkenwerk der Cystenwand die Eosinfarbe nicht mehr so lebhaft oder gar nicht mehr angenommen und war wie unterbrochen durch eine ungefärbte, feinbalkige oder feinstreifige Masse, wobei die einzelnen Fasern und Balken ganz regellos verliefen. Körniges, goldgelbes Pigment, sowie pigmentierte, spindelige Zellen gehörten diesen Bezirken an. Nach diesem Befund war anzunehmen, dass die kraterförmigen Vertiefungen entweder dadurch entstanden, dass das Bindegewebe der Cystenwand die homogene Sklerose an einer Stelle überhaupt nicht mitmachte, oder dass sich sekundär eine umschriebene Auflösung der sklerosierten Teile entwickelte. Ganz nach innen fand man stellenweise eine höchst eigenartige Schicht, welche zwar keine Kernfärbung zeigte, aber doch noch eine gewisse Organisation erkennen liess. Man fand nämlich ein Netz von Bälkchen, welches rundliche Räume umschloss, die mit einer fettig körnigen Masse erfüllt waren. Vielleicht hatte man es hier mit den letzten, verödeten Überresten der, unserer Kystombildung zu Grunde liegenden, drüsigen Wucherung zu thun. Dieser Schicht lagen nach innen ungefärbte, schollige Massen auf, welche z. T. Kalkinkrustation zeigten.

An anderen Stellen der Cystenwand zeigten sich an der inneren Oberfläche wieder die scholligen Massen mit Kalkniederschlägen, ferner Blutungen, bezw. Pigmentablagerungen; dann folgte nach aussen die parallele Schichtung von homogenen Balken. Innerhalb dieser Zone sah man eigenartige, helle oder fast ungefärbte Teile, an welchen die Balken teils in unregelmässige, homogene, mit Eosin nicht mehr gefärbte Massen eingelagert waren, teils selbst sich in scholliger Auflösung befanden. Hier waren auch massenhaft Cholestearinkrystalle nachzuweisen, so dass wir ohne Zweifel eine fettige Metamorphose vor uns hatten. Man konnte in diesen Veränderungen die Vorstufen zu jenen eigenartigen Einschmelzungen der Cystenwand sehen, welche schon erwähnt wurden und die sich makroskopisch als die sonderbaren, kraterförmigen Vertiefungen in dem fast knorpelharten Cystenbalg präsentierten.

Im Bereich der Stielinsertion waren die äussersten Schichten der Cystenwand noch relativ reich an Spindelzellen; ganz aussen fand sich sogar noch faseriges Bindegewebe, welches überall den Beginn der Sklerose an den Fibrillenbündeln zeigte. Auch fanden sich hier noch wegsame Gefässe. Besonders auffallend war, dass die Umgebung dieser Gefässe der Sitz einer entzündlichen, kleinzelligen Infiltration war.

Das wesentliche des mikroskopischen Befundes lässt sich in Folgendem kurz zusammenfassen: Die Cystenwand bestand zum grössten

Teil aus kernarmem, sklerotischem Bindegewebe, dessen Gefässe verödet waren und das in seiner Struktur an jene knorpeligen Verdickungen, die wir gelegentlich an der Milzkapsel sehen, erinnerte, andererseits aber auch zu einem Vergleich mit den sklerotischen Platten bei der chronischen Endarteriitis herausforderte. Die Ähnlichkeit der in der Cystenwand sich abspielenden Prozesse mit der Arteriosklerose äusserte sich auch in dem Auftreten von regressiven Metamorphosen innerhalb der sklerosierten Partieen, von Metamorphosen, welche unter fettiger Degeneration zur Erweichung führten und schliesslich zu eigenartigen, unregelmässigen Defekten in der Cystenwand Veranlassung gaben. Auch darin bestand eine Analogie mit der Arteriosklerose, dass an den Stellen, wo sich in den äussersten Schichten der Cystenwand noch Gefässe fanden, entzündliche Infiltrate in deren Umgebung nachweisbar waren, die man mit den „mesarteriitischen Flecken" der Gefässwand bei Arteriosklerose vergleichen konnte.

Alles in allem hatten wir eine in Rückbildung begriffene Ovarialcyste vor uns, und es war kein Zweifel, dass den eigenartigen regressiven Prozessen die vorgefundene Stieltorsion zu Grunde lag, die allmählich zu einer weitgehenden Verödung und Umwandlung des Stiels in einen dünnen bindegewebigen Strang führte. Neben der spärlichen Blutzufuhr, welche die verödete Cyste durch diesen Stiel erhielt, waren es nur noch die in der Umgebung des Stielansatzes vorhandenen, wenigen und schwachen peritonitischen Adhäsionen, deren Gefässe Ernährungsmaterial zuführen konnten. Daher war denn auch die Cystenwand nur in der nächsten Umgebung des Stieles noch nicht so völlig verödet, wie in der ganzen übrigen Peripherie.

---

36. Einen Fall von Ovarialdermoid (Embryom-*Wilms*) teilte *Bolzano* mit. Herr Dr. *Simon* (Frankfurt a. M.) hatte die Güte, die von ihm exstirpierte Geschwulst an das pathologische Institut einzusenden und Genaueres über die interessante Krankengeschichte und den Verlauf der Operation mitzuteilen. Das Bemerkenswerteste war, dass die Geschwulst neben der rechten Niere im retroperitonealen Fettgewebe lag und durch Lumbalschnitt entfernt wurde. Das Peritoneum wurde bei der Operation nicht geöffnet; wenigstens bekam der Operateur während der ganzen Operation keinen Darm zu sehen. Die klinische Diagnose war auf eine stielgedrehte Wanderniere gestellt worden. Die Trägerin war 21 Jahre alt, hatte zweimal geboren;

während der Gravidität machte der Tumor jedesmal Beschwerden. Bei der dritten Gravidität kamen schwere Erscheinungen.

Das makroskopische Präparat kam in gehärtetem Zustand (Formol) in unsere Hände. Es hatte in diesem Zustande die Grösse von zwei Männerfäusten und stellte einen platt eiförmigen Körper dar. An der einen Kante zog ein kleinfingerdicker Strang entlang, der an seinem sich verjüngenden Ende quer abgeschnitten war, an seinem sich verbreiternden Ende in dickgeschwellte, fimbrienartige Gebilde auslief. Die ganze Neubildung war von einer glatten, spiegelnden, glänzenden Membran (Peritoneum) überzogen; das Peritoneum überzog auch den eben erwähnten Strang völlig, indem es sich von der Geschwulst auf ihn überschlug. Der Strang hatte ein Lumen und war ohne Zweifel die verdickte Tube; die Beziehungen des Tube zu der Geschwulst waren derart, dass man die Neubildung trotz ihrer retroperitonealen Lage unmöglich als etwas anderes, als das vergrösserte Ovarium, ansehen konnte.

Trotzdem also die Geschwulst neben der Niere, total retroperitoneal, gelegen war, handelte es sich dennoch um Ovarium und Tube, und es war die eigenartige Lage nur dadurch denkbar, dass sich das mächtig vergrösserte Ovarium samt der Tube mehr und mehr in das retroperitoneale Gewebe ausgestülpt hatte und schliesslich nur noch an einem dünnen Stiele (dem uterinen Teil der Tube) am Uterus befestigt war. Jedenfalls hatte die Geschwulst im Laufe der Jahre mannigfache Wanderungen durchgemacht, wie es auch aus der Krankengeschichte hervorging; dass es dabei zu Torsionen des Stieles und infolge dessen schliesslich zu akuten schweren Symptomen kam, dafür bot die Krankengeschichte ebenfalls Anhaltspunkte.

Der Tumor bestand aus einigen grossen Cysten und einem, von nur kleinen Cysten durchsetzten, mehr soliden Teil. Nach der Anlegung eines Längsschnittes, welcher die grossen Cysten eröffnete, erschienen zwei mächtig grosse Hohlräume, von denen der eine, kleinere, dünnwandig war und von einer Reihe septenartiger Leisten durchzogen wurde. Die Innenfläche war glatt, und es soll sich bei der Operation aus dieser Cyste ein butterähnlicher, schmieriger Brei entleert haben. Von dieser Cyste war die zweite, doppelt so grosse, durch ein starkes Septum getrennt, das selbst wieder von vielen kleinen Hohlräumen durchsetzt war; letztere enthielten entweder eine gelbe bis gelbweisse Athara, oder ein mehr kolloides Material. Das übrige Gewebe des Septums, in welches die kleinen Cysten eingebettet waren, war schwarzrot, blutig imbibiert. Diese zweite Cyste hatte eine ziemlich dicke Wandung und war an der Innenfläche von einer an die äussere Haut erinnernden Schicht überzogen; in dieser Cyste fand sich bei der Operation ein mächtiger Haarballen.

Vom Boden dieser Cyste wölbte sich in dieselbe ein merkwürdig gestalteter Körper vor. Er bestand aus zwei vorspringenden Hügeln, welche durch eine halsartige Einschnürung von einander abgesetzt waren. Diese zwei Vorsprünge, welche der in Ovarialdermoiden nach *Wilms* regelmässig vorhandenen sog. „Zotte“ entsprachen, waren überzogen mit dicker, behaarter Epidermis und auf dem Durchschnitte erwiesen sie sich zusammengesetzt aus einem schwarzroten, durchbluteten Gewebe. Inmitten dieses Gewebes fand sich ein Knochenstück, das im grossen und ganzen die Form eines Unterkiefers wiedergab.

Durch die Öffnung der Geschwulst von hinten her wurde die vorhin erwähnte grösste Cyste von rückwärts eröffnet und man konnte die Zotte an ihrer Unterfläche studieren. Es ergab sich dabei, dass die die Zotte überziehende Epidermis an der Unterfläche glatt und haarlos wurde, und dass an einer Stelle ein weicher Fortsatz von etwa 1,5 cm Länge und 1 cm Breite pürzelförmig vorragte, der wieder mit harter, dicker Epidermis überzogen war. Einen an irgend einer Stelle der Zotte in die Tiefe dringenden Kanal, wie ihn *Wilms* in den meisten derartigen Dermoidzotten nachgewiesen hat, konnten wir trotz eifrigen Suchens nicht finden. In dem mehr soliden Teile der Geschwulst war alles Gewebe stark durchblutet, schwarzrot, so dass über die feinere Beschaffenheit des soliden Gewebes bei der makroskopischen Betrachtung nichts ausgesagt werden konnte. In dem soliden Teil fielen einige mit Haaren gefüllte kleine Cysten auf. Dicht unter der Tube fand sich noch ein Rest von Ovarialgewebe an der Peripherie der Geschwulst.

Die mikroskopische Untersuchung litt sehr unter dem Umstande, dass, offenbar unter dem Einflusse der stattgehabten letzten Stieldrehung, das ganze Gewebe durch und durch blutig imbibiert war, bezw. sich an vielen Stellen in weitgehender Auflösung und sogar eitriger Einschmelzung befand.

Es gelang uns aber trotzdem noch, in den durch Eiterung und Blutung zerstörten Geweben noch Derivate aller drei Keimblätter aufzufinden. Ammächtigsten entwickelt (aber auch am besten erhalten) waren die ektodermalen Gebilde: Epidermis, Talg- und Schweissdrüsen, mit Wahrscheinlichkeit auch Centralnervensubstanz, ferner periphere Nerven. Von mesodermalem Gewebe fanden wir Binde- und Fettgewebe, glatte und (mit Wahrscheinlichkeit) quergestreifte Muskulatur, ferner Knochen. Merkwürdigerweise keinen Knorpel! Am wenigsten gelang es uns, Gebilde des Entoderms aufzufinden. Nur hie und da haben wir Cysten mit zerfallenem Cylinderepithel (darmepithelähnlich) wahrnehmen können. Aber da eine Reihe von Cysten in charakteristischer Weise von glatter Muskulatur umsponnen war, so konnten wir auch bei dem Mangel einer epithelialen Auskleidung solcher Cysten als wahrscheinlich annehmen, dass hier entodermale Schläuche vorgelegen haben mochten. Es waren also offenbar die zarteren Gebilde des Entoderms unter den sekundären Prozessen, welche sich in der Neubildung abspielten, früher zu Grunde gegangen, als die dermoiden Komponenten der Geschwulst. Immerhin konnten wir aber, trotz der weitgehenden Auflösung, in welcher sich die verschiedenen Gewebe der Neubildung befanden, Abkömmlinge aller drei Keimblätter nachweisen.

Lag demnach das Hauptinteresse, das unsere Neubildung bot, nicht auf histologischem Gebiete, so dürfte es umsomehr auf klinischem Gebiete zu suchen sein. In dieser Beziehung war interessant, dass die Geschwulst schon Jahre lang beobachtet war und während dieser Jahre merkwürdige Wanderungen gemacht hatte; schliesslich hatte eine akut einsetzende Stieldrehung plötzlich die schwersten Erscheinungen hervorgerufen und die sofortige Exstirpation des Tumors notwendig gemacht. Und nun war es das Interessanteste an dem ganzen klinischen Befund, dass der Eierstockstumor retro-

peritoneal in der Nähe der Niere angetroffen wurde. Soviel wir die Litteratur übersehen, ist ein derartiger Fall von retroperitonealem Ovarialdermoid nicht bekannt geworden. Wohl sind retroperitoneale Dermoide mehrfach beschrieben, aber als im retroperitonealem Gewebe selbst entstandene Tumoren, und nicht als sekundär eingewanderte. Als einen Tumor der letzteren Gattung aber müssen wir den unseren bezeichnen und es ist die retroperitoneale Lage dieses Eierstockdermoides, dessen aus der Tube gebildeter Stiel nach dem kleinen Becken hinunterführte, gar nicht anders entstanden zu denken, als durch eine Wanderung, die der Tumor nach Ausstülpung oder vielleicht sogar nach Durchbruch durch das Peritoneum nach der Nierengegend hinauf unternommen hatte. Darin liegt, wie mir scheint, das besondere Interesse des Falles für die Frage der Herkunft der retroperitonealen Dermoidcysten.

---

37. Eine sehr seltene und eigenartige Geschwulsterkrankung des Peritoneums hat in der Dissertation von *Körner* eine eingehende Analyse gefunden.

Es handelte sich um einen fast über die gesamte seröse Oberfläche verbreiteten Prozess. Als Ausgangspunkt der Neubildung durfte wohl, wegen des hier vorhandenen grössten Umfanges der Geschwulst, die Gegend der inneren Genitalien, speziell des rechten Ovariums, angesehen werden. Auf dem Peritoneum trat die Geschwulst in Form von Knoten, konfluierenden Platten und dicken Schwielen auf, ferner in Gestalt von zarten, papillären Wucherungen. In die Parenchyme der Organe der Bauchhöhle, (Darm, Leber, Milz etc.) drang die Geschwulst nicht ein, sondern ergriff nur deren serösen Überzug. Ausserdem war die gesamte seröse Oberfläche von dünnwandigen, glatten Cysten verschiedenster Grösse, mit kolloidem oder schleimig-serösem Inhalt, besetzt. Insbesondere war das Cavum recto-uterinum und vesico-uterinum ganz ausgefüllt mit solchen Cysten; ferner war das zu einem dicken Geschwulststrang zusammengeschrumpfte grosse Netz und Mesokolon mit massenhaften Cysten an der Oberfläche besät. Sonst fanden sich die Cysten überall zerstreut zwischen den soliden und papillären Geschwulstmassen. Vielfache Verwachsungen der Eingeweide entzündlichen Ursprunges, die wieder Cysten einschlossen, komplizierten das Bild. Die Neubildung hatte das

Zwerchfell durchwachsen und war an dessen pleuraler Oberfläche in multipler Knötchenform erschienen. In der Pleura pulmonalis fanden sich die ersten Vorläufer des dorthin verbreiteten Geschwulstprozesses. Die Lymphdrüsenmetastasen waren grossartig im Bereich der Becken- und Leistendrüsen, sowie der retroserösen, iliakalen Lymphknoten.

Die mikroskopische Untersuchung stellte zunächst fest, dass die Cystenbildung nicht zu der eigentlichen Geschwulst hinzugehörte, sondern ein sekundäres Ereignis darstellte. Interessanterweise entstanden die Cysten aus peritonealen Deckzellen, infolge von Abschnürungs-, Faltungs- und Verwachsungs-Vorgängen im Bereich der serösen Oberfläche. Die vielfältige Deformation, welche die seröse Oberfläche durch die diffus verbreitete Geschwulstbildung erlitt, gab zu Verwerfungen des Peritonealendothels reichlich Veranlassung. Die Cysten waren mit kubischen oder platten Belegzellen in einer einzigen Schicht versehen. Der kolloide, bezw. seröse Inhalt deutete auf einen sekretorischen Vorgang seitens der Belegzellen.

Die eigentliche Geschwulst, welche die Lymphgefässe der Serosa vor allem ergriffen hatte, bot den denkbar buntesten Wechsel der mikroskopischen Form; hier war eine alveoläre, durchaus carcinomähnliche Struktur ausgebildet, mit epithelartigen, ganz polymorphen Geschwulstzellen, dort trat eine netzförmige Anordnung des Geschwulstparenchyms wie in einem Saftspaltenendotheliom hervor; die Zellen waren epitheloid, aber abgeplattet; hier bildeten die Geschwulstzellen zusammenhängende, syncytiumartige Protoplasmamassen mit eingestreuten, oft riesenhaften Kernen, oder mächtige Stränge mit enorm grossen, riesenhaften Zellen; dort traten sie, in grösseren Lymphgefässen des Zwerchfells wachsend, Lumina umschliessend, zu drüsigen Formationen mit undeutlich kubischen oder cylindrischen Elementen zusammen; hier waren die Zellen vollsaftig, polygonal, ohne jede Zwischensubstanz, mosaikartig wie in den Alveolen eines Carcinoms, aneinandergefügt; an anderen Stellen waren sie von flacher Gestalt, zu Schichtungsgebilden vereinigt; an wieder anderen bildeten sie Fascikel aus dicht aufeinandergepressten, platten Elementen, die wie Spindelzellenzüge aussahen und mit dem Stroma in die innigste Verbindung getreten waren; vielfach war in letzterem Falle eine Grenze der Geschwulstzellenzüge gegen das entzündlich gewucherte, massenhafte Bindegewebe absolut nicht mehr festzustellen.

Die papillären Wucherungen entstanden durch Aussprossung von Gefässen des Peritoneums an die Oberfläche, von Gefässen, die regelmässig von dicken Mänteln aufgeschichteter, epitheloider Geschwulstzellen eingehüllt waren. Häufig konnte man die Papillen noch von den erhaltenen serösen Deckzellen überzogen sehen. In die glattwandigen Cysten war die Geschwulst da und dort sekundär eingebrochen und hatte hier typisch plexiforme Strukturen erzeugt.

So hatte die Neubildung bald den Charakter des Adenoms, bald den des alveolären Carcinoms, bald erinnerte sie an Papillome oder Peritheliome, bald an echt endotheliale Typen, an anderen Stellen wieder an fascikuläre Neubildungen, und schliesslich ging sie hierbei so unmerklich in die entzündliche Wucherung des Bindegewebes über, welche die starren, peritonealen Schwarten erzeugte, dass es schwer war, Entzündung und Geschwulst auseinander zu halten. Denkt man sich dieses Chamäleongewächs noch mit den massenhaften Cysten kompliziert, deren Entstehungsweise oben geschildert wurde, so bekommt man eine Vorstellung von den Schwierigkeiten, die einer histologischen Analyse der sonderbaren Erkrankung im Wege standen.

Was die Histogenese dieser merkwürdigen Geschwulst betrifft, so schienen, wie gesagt, vorwiegend die Lymphräume der Serosa von der Wucherung eingenommen, was um so sicherer behauptet werden durfte, als das Peritonealendothel einerseits zumeist über den subendothelial entwickelten Geschwulstprodukten erhalten nachgewiesen werden konnte, andererseits die Cysten bildete. Deshalb und wegen der morphologischen Vielgestaltigkeit, aus welcher sich vielfach endotheliale Typen heraushoben, war man geneigt, die Neubildung für ein Endotheliom zu halten und die Endothelien der Lymphgefässe als Geschwulstbildner anzusprechen. Trotzdem liess sich aber nicht ausschliessen, dass die Neubildung primär doch vom Peritonealendothel selbst, etwa von dem des Beckenperitoneums oder gar vom Keimepithel des rechten Ovariums ihren Ausgang genommen hatte; hier war die Geschwulst allerdings so weit vorgeschritten, dass über ihre Entstehung nichts ausgesagt werden konnte.

---

38. Ein kleines Xanthom des Augenlids schickte Herr Privatdozent Dr. *Arens* an das Institut. *Keul* hat die Untersuchung durchgeführt. Da das Geschwülstchen noch sehr klein war, so konnte man hoffen, dass über die ersten Anfänge des Prozesses Aufschluss zu gewinnen sein würde.

Bei schwächeren Vergrösserungen sah man die Cutis verbreitert und von zelligen Wucherungen eingenommen, welche teils herdförmig auftraten, teils diffusen Charakter hatten. Diese zelligen Wucherungen zeigten hier und da deutliche Beziehungen zur nächsten Umgebung von gefüllten Blutgefässen, so dass es an einzelnen Stellen so schien, als ob die Wucherung von der Adventitia der Gefässe oder von perivaskulären Lymphscheiden ihren Ausgang nehme. Die Elemente, welche die besagten Infiltrate zusammensetzten, waren kleinere und grössere, z. T. sogar sehr grosse Zellen mit feinvakuolärem Protoplasma und central oder exzentrisch gelegenem rundlichem Kerne. Die jüngeren Zellen waren klein und relativ protoplasmaarm; die älteren waren protoplasmareich, und es übertraf die Masse des Protoplasma die des Kernes um ein Vielfaches.

Das Oberflächenepithel, welches über der kleinen Geschwulst ausgespannt war, war ein dünnes, geschichtetes Plattenepithel, ohne Papillen, mit brauner Pigmentierung der Fusszellen und sehr spärlichen Haarbälgen. Das Oberflächenepithel hatte mit den Zellansammlungen nichts zu thun: es zog glatt über dieselben hinweg. Dicht unter dem Epithel fand sich eine schmale Schicht, welche meist frei war von Zellhaufen; nur an einzelnen Stellen reichten diese bis fast an das Epithel heran. Dann folgte eine Schicht, in der reichliche, mit roten Blutkörperchen gefüllte Gefässe auftraten, in deren Umgebung dann häufig Ansammlungen kleiner und grosser Zellen zu finden waren, welche sich teils streng an die Nachbarschaft des Gefässes hielten, teils sich mehr diffus in der Umgebung verloren. Nun folgte weiter in der Tiefe das eigentliche Gebiet der charakteristischen, vollentwickelten Zellhaufen, zwischen welchen sich das cutane Bindegewebe ausspannte; dieses selbst wies ebenfalls einen, gegenüber der Norm vermehrten Gehalt an Zellen auf. Besondere Beziehungen der Zellhaufen zu den Haarbälgen konnten nicht festgestellt werden.

Die eigenartige Beschaffenheit der Neubildungszellen, sowie auch ihre Lage im fibrillären Gewebe, konnte am deutlichsten an osmierten Präparaten studiert werden. An diesen wurde vor allem klar, dass man es mit fetthaltigen Zellen zu thun hatte, welche sich bei der Behandlung mit Osmiumsäure bräunlich bis schwärzlich färbten. Die vorhin erwähnte feinvakuoläre Beschaffenheit des Protoplasma war bedingt durch eine Unmenge kleiner, gleich feiner Fetttröpfchen im Protoplasma der Zellen. Pigment wurde in den Neubildungszellen nicht gefunden.

War so also festgestellt, dass man es mit fetthaltigen Zellen zu thun hatte, so konnte an den Osmiumpräparaten weiterhin ausserordentlich schön demonstriert werden, dass sich diese fetthaltigen Zellen in den Zwischenräumen zwischen den Bindegewebsfibrillen angehäuft hatten, und dass sich diese Anhäufungen mit Vorliebe, wenigstens bei ihrer Entstehung, an die nächste Umgebung der Gefässe hielten. Das Gefäss war dann in solchen Fällen umgeben von kleinen Rundzellen mit kleinem Kern und relativ wenigem, kaum fetthaltigem Protoplasma; dann traten weiter nach aussen vom Gefäss immer grössere Zellen in den Gewebsspalten hervor, deren reichliches Protoplasma bei völliger Intaktheit des Kernes dicht mit Fetttröpfchen infiltriert war. Schliesslich kamen dann die vollausgebildeten, mächtig grossen, fettinfiltrierten Zellen, von denen jede, in einer kleinen, von Bindegewebsfibrillen umschlossenen Quasi Alveole lag.

Die Gefässe, welche mitten durch die Zellanhäufungen zogen, waren nicht selten mit hyalinen Thromben erfüllt, und ihre Wandungen waren, sofern es sich

um grössere Gefässe handelte, von kleinen, nicht fettinfiltrierten Rundzellen durchsetzt.

Bezüglich der Herkunft der charakteristischen Xanthomzellen standen sich die zwei Fragen gegenüber: nämlich ob diese Zellen ausgewanderte Blutkörperchen darstellten, oder aus fettinfiltrierten Gewebszellen (Bindegewebszellen, Endothelien, Adventitialzellen) hervorgegangen waren. Manches konnte gegen die erstere Annahme geltend gemacht werden, und wir entschieden uns dafür, dass bei unserem Xanthom eine diffuse und herdförmige, und in letzterem Falle deutlich an die nächste Umgebung der Gefässe sich anschliessende Wucherung von Gewebszellen zu Grunde lag, welche zu einer Erfüllung der Saftspalten des Bindegewebes mit grossen fetthaltigen Zellen führte. Der Fettgehalt musste als eine Fettinfiltration der Zellen aufgefasst werden und durfte nicht im Sinne eines degenerativen Zustandes, einer fettigen Entartung, gedeutet werden.

Welche Ursachen in letzter Linie der Zellwucherung bezw. der Fettinfiltration zu grunde lagen, konnten wir begreiflicherweise nicht entscheiden — die perivaskuläre Anordnung der fettinfiltrierten Zellen sprach wenigstens dafür, dass die Blutgefässe bei der ganzen Erkrankung eine Rolle spielten.

---

39. *Ibing* beschrieb einen eigenartigen Fall von lymphangiomartiger Tumorbildung im subcutanen Fettgewebe nach Trauma. Eine Reihe von Fällen aus der Litteratur, die *Ibing* herausgesucht hat, stimmt in vielem mit unserem Befund überein, was um so interessanter ist, als auch diesen Fällen ein Trauma zu Grunde lag.

Unser Fall betraf einen 33jährigen Mann, bei dem sich im Anschluss an das Heben eines schweren Sackes an der dorsalen und volaren Seite der distalen Epiphyse des Vorderarmes ein Tumor entwickelte. Der Tumor war gegen die Unterlage verschiebbar, die Haut über demselben intakt. Das Gelenk war frei. Es wurde die Diagnose auf Tuberkulose gestellt. Herr Professor Dr. *Rosenberger*, an den sich Patient später wandte, diagnostizierte ein über den Sehnenscheiden gelegenes Hämatom. Die Geschwulst war in einzelnen Teilen exstirpiert und von Herrn Prof. *Rosenberger* dem pathologischen Institut übersandt worden. Die einzelnen Stückchen waren weich, graurötlich, Granulationsgewebe ähnlich. Daneben fanden sich festere, fibröse Partien.

Bei der mikroskopischen Untersuchung konnte man an den, in den übersandten Gewebsmassen enthaltenen Fettläppchen (unter Auftreten reichlicher Gefässe) sehr deutlich alle Stadien einer fibrösen Metamorphose des Fettgewebes konstatieren. Daneben fand man bindegewebige Massen in der verschiedensten

Ausbildung: hier waren Anhäufungen eines schwieligen, derbfaserigen und kernarmen Fasergewebes mit relativ wenig Gefässen vorhanden, dort war das Bindegewebe zellreicher, mit vielen Spindelzellen versehen, und mit reichlichen jungen Gefässen ausgestattet, deren Wand sehr zellreich war, wobei vor allem die Endothelien sehr stark hervortraten. Auch Lymphgefässe mit überreichlichen Endothelien und zellreichen Wandungen traten hier auf. Weiter fand man Übergänge zu einem sehr zellreichen, mit Spindel- und Rundzellen versehenen Gewebe, welches noch relativ wenig faserige Substanz entwickelt hatte (Granulationsgewebe) und auffallende Mengen von jungen, mit hypertrophischem Endothel versehenen Gefässen enthielt, so dass an manchen Stellen das Bild des Angioms resultierte. Die Gefässe waren hier auch ganz nach dem Typus des Haemangioma hypertrophicum gebaut. Die interessantesten Teile der ganzen Geschwulst waren folgendermassen gebaut: hier hatte man es mit einem äusserst zellreichen, jungen Gewebe zu thun, in welchem lymphfollikelartige Bildungen auftraten. Das jugendliche Gewebe begrenzte überall grössere Spalten oder kompliziert gestaltete Hohlräume. Diese waren zwar in derbfaserigem Bindegewebe und zwischen fibrös umgewandelten Fettläppchen gelegen, aber stets hatte das Binde- und Fettgewebe in der unmittelbaren Nachbarschaft der Hohlräume granulierenden Charakter angenommen. An geeigneten Präparaten konnte man sehen, dass ganze Fettläppchen sich in Granulationsgewebe mit vielen Kapillaren umwandelten und dann polypös in die erwähnten Spalträume hineinragten.

Das zellreiche, fast lymphoide Bindegewebe, welches die Hohlräume einfasste, ging ganz nach innen in unregelmässig kubische oder cylindrische Zellen über, deren Kerne ganz an die Basis gerückt waren und dadurch einen breiten Protoplasmasaum freiliessen; letzterer war sehr hinfällig und in den Präparaten meist feinkörnig zerfallen. Vielfach fand man in den Wandschichten der Cysten die erwähnten Lymphfollikel. Eine besonders eigenartige Veränderung bestand darin, dass die Hohlräume durch plumpe und schlanke polypöse Einwüchse allmählich erfüllt wurden. Die jüngeren dieser Polypen oder unechten Papillen waren wieder aus zellreichem, adenoidem Granulationsgewebe, die älteren aus gefässreichem, fibrillärem Bindegewebe aufgebaut; die „Papillen“ waren an ihrer Oberfläche mit einer verschieden dick entwickelten, epithelartigen Schicht, ganz ebenso, wie die Spalträume selbst, überzogen. Stellenweise war es zweifellos, dass sich die aus zellreichem Bindegewebe bestehenden und mit Follikeln versehenen, gefässreichen „Papillen“ aus einer Metamorphose der Fetttränbchen entwickelten; hie und da fand man auch noch Reste von Fettzellen in dem lymphoiden Gewebe der Papillen eingeschlossen. Die intrakanalikuläre Wucherung führte schliesslich oft dazu, dass der Hohlraum von den lymph- und blutgefässreichen Papillen ganz und gar erfüllt wurde; zwischen den Papillen erhielt sich zunächst ein System von feinen Kanälen, welches in einfachster Weise die Aussenseiten der Ernährungsterritorien, welche durch die Papillen dargestellt waren, zu einem lymphatischen Netz vereinigte. Hie und da wandelte sich der mit Papillen ausgefüllte Hohlraum durch Verwachsung der papillenartigen Einwüchse und Verödung der zwischen gelegenen lymphatischen Kanäle in ein mit Blut- und Lymphgefässen reich versorgtes Bindegewebe um.

Darnach durfte es nicht zweifelhaft sein, dass die Geschwulst aus dem subcutanen Bindefettgewebe hervorgegangen war, unter granulierender Wucherung des Bindegewebes und unter Ektasie bezw.

Neubildung von Lymphräumen. Eigenartig war dabei die Metamorphose der Fettläppchen: diese wurden einerseits in (blut- und lymphgefässreiche) fibröse Körper umgewandelt, andererseits wucherten die verwandelten Fettläppchen als Polypen in die ektasierten Lymphräume ein und füllten sie schliesslich aus, so dass am Ende dieses Prozesses ebenfalls wieder fibröse, an Blut- und Lymphgefässen reiche Gewebsmassen entstanden. Jedenfalls ist eine derartige Neubildung selten.

---

40. *Schwöbel* beschrieb zwei Fälle von Fibrosarkom der Sehne des Quadriceps. Die Geschwülste kamen aus den Kliniken der Herren Professoren *Riedinger* und *Rosenberger* hier. Die Veröffentlichung erfolgte besonders mit Rücksicht darauf, dass primäre echte Geschwülste der Sehnen selten beschrieben sind (Fälle von *Czerny, Sendler, Pernice, Gurlt* werden von *Schwöbel* erwähnt).

Die zwei Fälle verhielten sich folgendermassen:

1. Weisse, grobhöckerige Geschwulst von derb-elastischer Konsistenz. In der Form glich sie einer Kniescheibe, war 10 cm lang, 6 cm breit und 3 cm dick. Die Schnittfläche erschien glatt, weiss, und zeigte ein Geflecht von Faserbündeln.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich die vollentwickelte Geschwulst als ein Spindelzellensarkom, welches sich aus Bündeln von mittelgrossen, ziemlich langen, aber schmalen Spindelzellen zusammensetzte, zwischen denen überall eine (wenn auch sehr spärliche) fibrilläre Zwischensubstanz auftrat. Das Sarkom war von der Peripherie der Sehne ausgegangen und drang weiter nach dem Centrum zwischen den Sehnenfasern bezw. Sehnenzellen vor. Die Präparate zeigten ausserordentlich klar, wie die langen Spindelzellen (unter reichlicher mitotischer Teilung) in das kernarme Sehnengewebe, zwischen den Sehnenfasern, sich verschoben, dabei oft, durch mannigfaltige Verzweigung, komplizierte Figuren bildend. Nicht nur das Protoplasma, sondern auch die Kerne der langen Sarkomzellen waren gelegentlich verzweigt. Allmählich wurde das normale Sehnengewebe von der Geschwulst eingenommen, von ihr substituiert; es verhielt sich bei dieser Besetzung durch die Sarkomzellen völlig passiv. Die Sehnenfasern zerfiellen im Bereich der Sarkomwucherung. Da das spindelzellige Sarkom auf der Höhe seiner Entwicklung auch faserige Intercellularsubstanz produzierte, mussten wir die Geschwulst als eine relativ gutartige, den Fibromen nahestehende Sarkomform auffassen (sog. Fibrosarkom).

2. Die zweite Geschwulst, die sich von der ersten makroskopisch nicht wesentlich unterschied, stellte sich bei Betrachtung mit dem Mikroskop in vielfacher Beziehung abweichend dar. Zunächst fiel hier auf, dass die Geschwulstmasse das normale Sehnengewebe nicht so fast diffus infiltrirte, als dass sie sich in Form von knotigen, durch vorwiegend expansives Wachstum ausgezeichneten Herden innerhalb des normalen Sehnengewebes entwickelte. Diese Knoten, welche die normalen Sehnenbündel auseinander drängten, entstanden nachweisbar innerhalb des interstitiellen Bindegewebes der Sehne, so

dass das Wachstum der Neubildung an die Wege gebunden war, welche die das Sehnengewebe versorgenden Gefässe nahmen. Durch expansives Wachstum entstanden so im Bereich des Peritenonium internum kuglige oder — durch seitliche Abplattung — walzenförmige Geschwulstkörper, die im wesentlichen wiederum aus Spindelzellen zusammengesetzt waren. Die Ausreifung der Geschwulst ging in diesem Falle weiter als in dem erst beschriebenen Fall; die Geschwulstzellen produzierten grosse Mengen teils faseriger, teils homogener Grundsubstanz.

In beiden Fällen liess die Gestalt der Geschwulstzellen, die Beschaffenheit ihrer Kerne, sowie die Beschaffenheit der von den Zellen produzierten Intercellularsubstanz mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit vermuten, dass die Elemente des Sehnengewebes es selbst waren, von welchen das Sarkom seinen Ausgang genommen hatte, dass also nicht gewöhnliches Bindegewebe das Muttergewebe der Geschwulst war; aber es war auch interessant zu sehen, dass das Sarkom nicht durch fortgesetzte homologe Umwandlung des präexistierenden normalen Sehnengewebes wuchs, sondern, dass es aus sich selbst heraus, durch Vermehrung der eigenen Zellen sich vergrösserte; und bei diesem Wachstum war wieder bemerkenswert, dass die minder ausgereifte Geschwulst gegenüber der besser ausgereiften durch infiltratives Wachstum ausgezeichnet war.

---

41. Über die freien Gelenkkörper wurden zwei Untersuchungen angestellt. Den ersten Fall beschrieb *Huber*.

Ein 59jähriger Mann hatte vor 30 Jahren einen Unfall; er wurde in einer Lehmgrube von herabfallenden Lehmmassen verschüttet. Von da ab datiert er sein, immer grössere Beschwerden verursachendes Knieleiden. Bei der Operation (Prof. *Hoffa*) wurden aus beiden Kniegelenken mehrere freie Gelenkkörper entfernt, daneben aber auch Unebenheiten und Protuberanzen an den Gelenkenden konstatiert (geringgradige Arthritis deformans).

Zwei der Körperchen wurden nach Entkalkung mikroskopisch untersucht. Beim ersten Gelenkkörperchen konnte man zwei Teile unterscheiden, von denen der eine, central gelegene, aus einem Knorpelkern bestand, der sich zum Teil in Auflösung befand, zum Teil erhaltenen hyalinen Knorpel mit grossen, blasig gequollenen Knorpelzellen zeigte. Der zweite, periphere Teil bestand aus einem Durcheinander von: erstens hyalinem Knorpel, der an vielen Stellen in Zerklüftung begriffen war, an anderen Stellen ausgiebige Verkalkung aufwies, und zweitens von breiten Balken und Bruchstücken osteoider bezw. knöcherner Substanz. Zwischen dem hyalinen Knorpel und dem osteoiden Gewebe fanden sich die mannigfachsten Übergänge. An vielen Stellen war das Knorpelgewebe völlig faserig und

schollig zerklüftet und hatte keine Kernfärbung mehr angenommen. Nach aussen ging der hyaline Knorpel in eine Art Perichondrium mit länglichen, spindeligen Zellen über.

Der zweite Gelenkkörper war der grösste von allen übersandten, verhielt sich aber ganz so, wie der eben beschriebene. Das Centrum war wieder von Bruchstücken erhaltenen, zum Teil verkalkten hyalinen Knorpels eingenommen, zwischen welchen sich Bezirke fanden, in denen das Knorpelgewebe einer faserigen und scholligen Zerklüftung und Auflösung verfallen war. An der Peripherie sah man wieder Knorpel- und Knochengewebe abwechseln, daneben fand sich auch verkalkter und zerfallener Knorpel, und an manchen Stellen eine Art schleimig erweichten Knorpels mit sternförmigen Zellen. Ganz nach aussen wurde der Knorpel unter Auftreten von spindeligen Zellen mehr faserig und ging in eine schmale perichondrale Bindegewebsschicht über.

Nach der ganzen Sachlage musste man in diesem Falle also annehmen, dass das Trauma die Veranlassung zu einer chronisch deformierenden Gelenkentzündung (Arthritis deformans) gab, in deren Verlauf ossifizierende Knorpelwucherungen und Ablösungen von solchen zur Bildung von sog. Gelenkmäusen führten.

In einem zweiten Fall von Corpus liberum, der in einer von Herrn Prof. *Riedinger* geleiteten Dissertationsarbeit (*Schild*) beschrieben ist, konnte ich die mikroskopische Untersuchung machen. Es handelte sich um einen Gelenkkörper, der in einem sonst durchaus gesunden Ellbogengelenk, unmittelbar im Anschluss an ein Trauma (Fall aufs Gelenk), entstand. Die bei der Operation (9 Monate nach dem Trauma) gefundenen Verhältnisse machten es wahrscheinlich, dass es sich um eine sog. Abschälungsfraktur an dem Gelenkende des Humerus handelte (s. d. Diss. *Schild*.)

Der Gelenkkörper, welcher mir zur Untersuchung überbracht wurde, hatte die Konsistenz des Knochens. Auch auf Durchschnitten sah der ganze Körper wie spongiöser Knochen aus, mit einer 1 mm dicken Kortikalschicht. Die mikroskopische Untersuchung (nach Entkalkung) ergab folgendes:

Der Gelenkkörper war zusammengesetzt aus richtigem spongiösem Knochen mit sehr zierlichen, schmächtigen Knochenbälkchen und überaus weiten Markräumen; an der Peripherie fand sich eine schmale Schicht kompakten Knochengewebes, welche gewissermassen die Rinde des spongiösen Knochenstückchens darstellte. Ganz nach aussen lag eine Schicht spindelzellenreichen fibrillären Gewebes auf, welches seiner Lage nach als eine Art periostalen Gewebes aufgefasst werden durfte. Von diesem „Periost" aus sah man vielfach Gefässkanäle die Substantia compacta der Rinde durchbohren. An einzelnen Stellen war dieser Durchbruch von Gefässen so reichlich, dass die Rinde vielfach unterbrochen und derart aufgelöst erschien, dass vorwiegend das Periost die äussere Begrenzung des ganzen Körpers bildete. Hier sah man dann vom Periostgewebe aus fibrilläres Bindegewebe mit reichlichen Spindelzellen und weiten Gefässen in die Markräume des Knochens eindringen. Da und dort konnte man auch dicht unter dem Periost eine Auflösung der Rinde durch lakunäre Resorption unter Beteiligung von Riesenzellen beobachten. Durch diese Prozesse wurde also die Rinde teilweise rarefiziert.

Das Markgewebe war fast durchweg Fettmark von fast gallertigem Charakter und enthielt zahlreiche weite Venen. An einzelnen Stellen fand sich eine unbedeutende Hämosiderinpigmentierung des Marks. Die Knochenbälkchen hatten ein verschiedenes Aussehen: die der Rinde bestanden aus typischem, dichtgefügtem, lamellösem Knochen mit spindligen und zackigen Knochenkörperchen; die der Spongiosa waren zum Teil ebenfalls echt knöchern, zum anderen Teil bestanden sie aus einem centralen Knochenkern und aus einer peripheren Schicht von Osteoidgewebe. Zum Teil fanden sich in den Knochenbälkchen der Spongiosa *Recklinghausen*sche Gitterfiguren, Spaltung und Zerklüftung der Lamellen des Knochens und Auflösung in die Knochenfibrillen. Da und dort war eine völlige Umwandlung von Knochengewebe in Bindegewebe nachzuweisen. Dies geschah unter reichlicher Vaskularisation der Knochenbälkchen, indem Blutgefässe von verschiedenen Stellen der Oberfläche sich in die Bälkchen einbohrten; daneben war lakunäre Resorption des Knochens unter Auftreten von Riesenzellen überaus deutlich. Weiterhin löste sich der Knochen in seine Fibrillen auf, während sich die Knochenkörperchen zu langen, spindligen Bindegewebszellen umwandelten und dabei die Gestalt von sogenannten Kernfasern annahmen, d. h. die Kerne der Knochenkörperchen wurden schmal und lang, und aus beiden Polen dieser Kerne entsprangen schmale, überaus lange Fasern. Ein solches in Bindegewebe metaplasiertes Knochenbälkchen zeigte anfangs noch ganz deutlich die charakteristische Struktur des Knochens, indem die aus dem Knochengewebe hervorgegangenen Kernfasern sich in derselben typischen Weise um die Blutgefässe gruppierten wie die Lamellen des Knochens um die Haversschen Kanälchen. Im übrigen fanden sich auch in den metaplasierten Knochenteilen Blutgefässe, welche, wie die Volkmannschen Kanäle, unbekümmert um die Faserung, die Bälkchen in beliebiger Richtung durchbrachen.

An einzelnen Knochenbälkchen sah man an der Oberfläche derselben unregelmässige Säume von Zellen angelagert, welche sich wie Osteoblastensäume ausnahmen. Es handelte sich hier wahrscheinlich jedoch nicht um Anbildung neuen Knochens, sondern um den Beginn von resorptiven Prozessen, da diese Zellsäume besonders häufig gerade an den sich bindegewebig transformierenden Knochenbälkchen vorgefunden wurden. Es waren diese Zellsäume wahrscheinlich nichts anderes als die nach Auflösung der Knochengrundsubstanz freigewordenen Knochenkörperchen.

Schliesslich sei noch einiges über die periostale Schicht gesagt. Während sich diese zumeist scharf vom darunter gelegenen Knochen trennen liess, ja oft, wie erwähnt, zwischen Periost und darunter gelegenem Knochen Resorptionsvorgänge eingeleitet waren, liess sich an einigen wenigen Stellen der Peripherie des ganzen Knochenkörpers die periostale Schicht nicht vom Knochen abgrenzen, sondern ging ganz allmählich in den darunter gelegenen Knochen über, indem unter Auftreten von Grundsubstanz die Periostzellen zu Knochenzellen wurden. An solchen Stellen schien also doch eine geringfügige Knochenanbildung an der Peripherie des ganzen Körpers im Gange.

Alles in allem also handelte es sich um einen freien, aus richtigem Knochen bestehenden Körper im Ellbogengelenk, welcher aus einer nur schmalen, von einer periostalen Bindegewebsschicht bedeckten Rinde und einem spongiösen Körper bestand. Rinde und

Spongiosa zeigten die deutlichsten Erscheinungen von Rückbildung (Bildung durchbohrender Kanäle, Entkalkung und fibrilläre Zerklüftung des Knochens, lakunäre Resorption unter Riesenzellenbeteiligung etc.). Besonders interessant war die Metaplasie der Knochenbälkchen in fibrilläres Bindegewebe. Durch diese Prozesse wurden die spongiösen Bälkchen mehr und mehr reduziert, während die Markräume sich erweiterten. Nur an einzelnen Stellen der Oberfläche des ganzen Körpers wurden unbedeutende Anbildungsprozesse von Knochen vom Periost her festgestellt. Von entzündlichen Erscheinungen hatte sich weder an der Oberfläche noch im Innern des Körpers eine Spur nachweisen lassen.

---

42. Zur Frage der Reiskörperchenbildung in Schleimbeuteln lieferte *Kretzschmar* einen Beitrag. Bezüglich der Entstehung der eigenartigen freien Körperchen in chronisch entzündeten Sehnenscheiden und Schleimbeuteln bestehen heute noch dieselben Meinungsverschiedenheiten, wie vor 60 Jahren. Handelt es sich um fibrinöse Koagulationen, die primär in der Höhlenflüssigkeit entstanden oder sekundär sich von der Wand der Höhle (ev. nach vorhergegangener Organisation) ablösten (*Rokitansky*, *Dupuytren*, *Velpeau*, *König*, *Landow*, *Riese*), oder sind es abgestossene Teile der Wand selbst (Zotten, entzündliche, fibrinoid oder hyalin entartete Wucherungen des Bindegewebes (*Hyrtl*, *Michon*, *Virchow*, *Weichselbaum*, *Höftmann*, *Neumann*, *Goldmann*, *Schuchardt*, *Kaufmann*) — das sind die Hauptfragen. Manche Autoren lassen beide Entstehungsmöglichkeiten zu (*Ribbert*, *Ziegler*, *Volkmann*, *Manz*). Daneben wird die Beziehung der eigenartigen Erkrankung zur Tuberkulose erörtert (*Garré*, *Höftmann*, *Goldmann*).

Unseren Untersuchungen lag ein Fall von chronischer Bursitis praepatellaris (übersandt von Herrn Prof. *Rosenberger*) zu Grunde.

Es handelte sich um einen fast hühnereigrossen Sack, an dessen Innenfläche alte, zähe, gelblich-speckige Fibringerinnsel festklebten. Nach Entfernung derselben zeigte die Innenwand ein höckeriges, stellenweise zottiges Aussehen. Dieses wurde bewirkt durch das Vorhandensein zahlreicher plattiger, vielfach konfluierender Erhabenheiten und plumper papillöser Exkrescenzen. Die Platten und Papillen sahen opak, gelb-weiss aus und gaben, zumal da sie von roten, hyperämischen Zonen begrenzt waren, der Innenwand des Sackes ein sehr eigenartiges Aussehen. Einige der Zotten waren auch abgelöst als freie, in der Höhle der Bursa schwimmende Körperchen vorzufinden. Zwischen den Platten und

Zotten erschien die weissliche, fast schwielig zu nennende, glatte Wand der Bursa. An einer Stelle war die Wand der Bursa rauh, wie aufgefasert und in aufgegossenem Wasser flottierend.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fiel eine sehr charakteristische Beschaffenheit der Wand der Bursa auf. Diese war zwar im allgemeinen aus derb fibrillärem, spindelzellenreichem Bindegewebe aufgebaut, jedoch traten an einzelnen Stellen — eben im Bereich der erwähnten Platten — herdweise stärkere Wucherungen auf. Letztere waren vorwiegend von Gefässen gebildet, von jungen Gefässen, in deren nächster Umgebung reichlich Spindelzellen auftraten, wodurch, besonders im weiteren Verlauf der Wucherung, die Gefässwand ein verdicktes Aussehen gewann. Traf man einen günstigen Schnitt, so erkannte man als Grundstock der Platten einen überaus reichlich und dicht verzweigten Gefässbaum; zwischen den Gefässchen war fibrilläres Bindegewebe mit reichlichen Spindelzellen vorhanden. An den älteren Stammgefässen der Platten trat allmählich Verdickung und durch endarteriitische Wucherung fast völlige Obliteration ein. Eine charakteristische Veränderung vieler Platten bestand nun darin, dass in ihren, nach der inneren Oberfläche der Bursa hin gelegenen Teilen, homogene, gewundene Balken auftraten, welche wie altes Fibrin aussahen, und in welche das spindelzellige, gefässreiche Gewebe der Platten allmählich überging. Es handelte sich nun um die Feststellung der Herkunft der fibrinartigen Massen. Waren sie Exsudatfibrin, und war der Prozess so aufzufassen, dass das spindelzellenreiche, gefässreiche Gewebe in das fibrinöse Exsudat einwuchs (Organisation), oder verfielen die äussersten Schichten der gefäss- und spindelzellreichen Platten einer fibrinösen oder fibrinoiden Degeneration? Gegen die erstere Meinung konnte geltend gemacht werden, dass an vielen Stellen die Bindegewebswucherung ohne Auftreten von „Fibrin“ verlief; andererseits konnten fibrinartige Massen in grosser Menge an der Oberfläche angehäuft sein, ohne dass in der Wand eine Gefäss- bezw. Bindegewebswucherung vorhanden gewesen wäre. Die Gefässwucherung spielte sich auch in den tieferen Schichten der Wand der Bursa, und hier auch wieder herdförmig, schliesslich sogar in dem angrenzenden Fettgewebe ab, wobei Bilder entstanden, welche an die angiomatöse Metamorphose des Fettgewebes bei den Naevi vasculosi erinnerten. An vielen Stellen konnte man nun in den Platten eine homogene Quellung der Bindegewebsbündel deutlich verfolgen. Die Gewebsfasern wurden breiter und dabei homogen und bildeten schliesslich fibrinoide Balken, welche zunächst in ihrer Richtung mit den noch nicht veränderten Bindegewebsfasern parallel zogen. Hie und da trat die Quellung nur partiell an einer und derselben Faser auf. Die Bindegewebskerne waren zu Anfang der Metamorphose noch deutlich in den charakteristisch alternierenden Abständen nachzuweisen. Später schienen die Fasern mit zunehmender Quellung eine Verlängerung zu erfahren; sie schlängelten sich, wanden sich verschiedentlich zusammen, und so entstanden schliesslich Platten, welche unregelmässig gewundene Balken enthielten. Es war weiter zu betonen und für den degenerativen Ursprung der fibrinoiden Substanz anzuführen, dass die Bildung der fibrinartigen Substanz ohne jegliche entzündliche Erscheinung, insbesondere ohne Zellinfiltration, verlief, und dass sie auch nicht immer an der Oberfläche zuerst begann, sondern sich oft auch primär in den tieferen Schichten der Wandung der Bursa abspielte. Als innerste Begrenzung der Wand der Bursa fanden sich an einzelnen Stellen eine oder mehrere Lagen flacher spindeliger Zellen, so dass also hier und da eine

endothelartige Abgrenzung nach dem Lumen hin gegeben war. Es war nun interessant zu bemerken, dass die erwähnte fibrinoide Quellung gelegentlich auch unterhalb der endothelartigen Abgrenzung angetroffen wurde.

Nach diesem Befund waren die schon makroskopisch an der Innenwand der Bursa bemerkten Höcker und plumpen Papillen zu einem Teil aus einem überaus gefässreichen, spindelzellenreichen, jungen Bindegewebe gebildet, zum anderen Teil durch hyaline, fibrinartige Massen dargestellt. Da und dort fand sich beides kombiniert vor: die gefässreichen Wucherungen mit fibrinartigen Beisätzen. Das Schicksal der gefässreichen Partien konnte gut verfolgt werden. Man fand Rückbildung eines grossen Teils der Gefässe und Bildung von faserigem, kernarmem Bindegewebe; hie und da trat auch zwischen den restierenden Gefässen ein mit Sternzellen versehenes Schleimgewebe auf. Die Rückbildung der gefässreichen Plaques schien da und dort mit fibrinoider Metamorphose (hyaliner Quellung) der Bindegewebsfasern einherzugehen.

Man durfte also annehmen, dass bei der Entstehung der Reiskörperchen eine „fibrinoide Entartung" des Bindegewebes eine gewisse Rolle spielte. Vielleicht ist eine Verständigung — ob fibrinöse Exsudation oder fibrinoide Degeneration — so zu erreichen, dass man annimmt, eine aus dem Blut oder aus der Lymphe stammende, oder aus dem Inhalt der Bursa in die Wand hineingepresste Substanz infiltriere das Bindegewebe, erfülle die Saftspalten und umhülle die Bindegewebsfasern, wobei letztere durch Aufnahme der Substanz Quellung und Homogenisierung erfahren. Auf diese Weise könnte ein vermittelnder Standpunkt in dem Streite über die exsudative oder degenerative Herkunft des Fibrins gewonnen werden. Gerade in unserem Falle liess sich für diese Meinung ein greifbarer Anhaltspunkt darin gewinnen, dass zu Beginn der Veränderung zwischen den quellenden Bindegewebsfasern hier und da noch eine homogene Substanz angetroffen wurde, die im weiteren Verlauf mit den gequollenen Fasern ganz verschmolz. Für die oben angedeutete Möglichkeit der Infiltration einer, die Quellung veranlassenden Substanz ins Bindegewebe dürfte vielleicht geltend gemacht werden, dass gerade in diesem Falle ein mechanisches Hineinpressen von flüssigem Transsudat bezw. Exsudat aus der Bursahöhle in das Bindegewebe der Bursawand sehr wohl denkbar ist (Arbeiten auf den Knien!) Der beschriebene Fall dürfte schliesslich auch dadurch besonders interessant sein, dass von Tuberkulose keine Spur vorhanden war, was doch immerhin bei der Reiskörperchenbildung selten ist.

43. Das multiple Myelom, von dem das sog. Chlorom eine Abart darzustellen scheint, ist seit etwa drei Jahrzehnten Gegenstand sorgfältiger klinischer und anatomischer Untersuchung und Objekt eines lebhaften wissenschaftlichen Streites. *Buch, v. Rustizky, Arnold, Sudhoff, Stort, Litten, Grawitz, Runeberg, Waldstein, Nasse, Zahn, Marchand, Dittrich, Kahler, Pertick, Israel, Wieland, Spiegelberg, Hammer, Marckwald, Nothnagel, Seegelken, Baumgarten, Weber, Stockvis, Buchstab* und *Schaposchnikow, Süssmann* und *Senator, Winkler, Rosenblath u. Risel* haben mehr oder weniger typische Fälle von multiplem Myelom beschrieben. Bei einigen dieser Fälle darf aber die Zugehörigkeit zu der genannten Geschwulstgattung bezweifelt werden. Die erwähnten Autoren rechnen die Krankheit teils zu den echten Geschwülsten, den Sarkomen, und erörtern die Frage, ob primäre Multiplizität vorliegt oder sekundäre Generalisation innerhalb des Knochensystems, teils halten sie das multiple Myelom für eine eigenartige Systemerkrankung des Knochenmarks, im Sinne einer besonderen Form der Hyperplasie, teils endlich betonen sie die Zugehörigkeit zu den sog. malignen Lymphomen bezw. zur Pseudoleukämie.

Einen in der medizinischen Klinik des Juliusspitals (Geh. Rat Prof. *v. Leube*) beobachteten und von mir untersuchten Fall (55jähr. Mann) hat *Bechtold* beschrieben und dabei sehr sorgfältig die einschlägige Litteratur besprochen. Der klinische und chemische Teil wird von anderer Seite veröffentlicht werden; deshalb führe ich hier bloss an, dass der Krankheitsverlauf ein sehr typischer war, dass unregelmässiges oder intermittierendes Fieber bestand, dass allmählich Kyphose, Knochenauftreibungen, spontane Infraktionen etc. eintraten, dass im Urin ein Albumosenkörper gefunden wurde, und dass endlich das Blut 50 % Hämoglobin enthielt, sonst aber nicht typisch verändert war.

Aus dem Sektionsprotokoll: Die linke Clavicula war in ihrem medialen Drittel stark aufgetrieben und hier frakturiert. Infraktion zeigen ferner sämtliche Rippen rechts und die meisten linkerseits. Teilweise waren die Rippen stark aufgetrieben. Das ganze Manubrium und der obere Teil des Corpus sterni waren aufgetrieben von einer weichen Geschwulstmasse, welche an der Grenze zwischen dem mittleren und oberen Drittel des Brustbeins zu einer Fraktur desselben geführt hatte. Beim Aufsägen erwies sich das Sternum von einer grau bis dunkelrötlichen, markigen, sehr gefässreichen Tumormasse durchsetzt, die den Knochen zum grössten Teil aufgelöst hatte; von derselben Masse oder einer mehr grauweissen Substanz waren die Rippen durchsetzt. An den Stellen stärkerer Geschwulstinfiltration waren die Rippen mit dem Messer schneidbar. An den Grenzgebieten, wo sich die Geschwulstmassen in das normale Knochenmark der Umgebung vorschoben, sah man kleine Knötchen von grauweisser Farbe. Milz: klein, mit dicker Kapsel, Parenchym rostbraun, Pulpa ziemlich fest, Trabekelsystem deutlich;

keine Hyperplasie der Malpighischen Körperchen. Einige Lymphdrüsen an der Leberpforte waren ziemlich derb, aber nicht vergrössert. Die Leber normal gross, konsistent, auf dem Durchschnitt ebenfalls ganz rostbraun, die Centra der Acini dunkelbraun, Peripherie gelbbraun. Mesenterialdrüsen weiss, sehr derb, wie die Drüsen an der Leberpforte, nicht vergrössert. Beide Nebennieren ziemlich gross; die Marksubstanz an einzelnen Stellen hervorgewölbt, von grauweisslichen knotigen Massen eingenommen, welche an die in den Rippen gefundenen Geschwulstmassen erinnerten. Die retroperitonealen Lymphdrüsen waren stark geschwollen. Die Wirbelsäule war an verschiedenen Stellen aufgetrieben und die Corticalis der Wirbelkörper knitterte beim Berühren und brach bei mässigem Druck fast im Bereich der ganzen Wirbelsäule, besonders aber der Brustwirbelsäule, ein. Auf dem Durchschnitt waren alle Wirbelkörper von der grauweissen bis graurötlichen Geschwulstmasse durchsetzt. Der vierte und die unteren Brustwirbel waren fast gänzlich durch Tumormasse ersetzt. Im Darme keine Hyperplasie der Follikel, überhaupt nichts Bemerkenswertes. Das Knochenmark des Oberschenkels zeigte zum Teil gallertiges Fettmark, zum anderen Teil ein schmutzig-braunrötliches lymphoides Mark. Sonst fand sich noch: Nephritis chronica parenchymatosa, Cystitis catarrhalis, Pleuritis fibrinosa sinistra. Transsudatio haemorrhagica pleurarum et pericardii mit Atelektase der Unterlappen beider Lungen.

Mikroskopisch hatten alle Tumoren den gleichen Bau. Sie waren zusammengesetzt aus lymphocytenähnlichen Zellen mit runden, stark granulierten, fast bläschenförmigen Kernen, um die ein relativ spärliches Protoplasma entwickelt war. Die Zellen waren selten ganz rundlich, sondern in der Regel eckig, da sich die dichtgedrängten, benachbarten Zellen durch Druck gegenseitig in ihrer Form beeinflussten. Derart ausgebildete Zellen lagen in sarkomartigen Anhäufungen zusammengedrängt; zwischen ihnen war ein verschwindend spärliches, zartes, faseriges Gerüst vorhanden, ferner kapillare Blutgefässe. Zu den Fasern des Zwischengewebes gehörten spärliche, spindelige Kerne. Waren, was häufig vorkam, die Fasern des Gerüstes auf grosse Strecken der Geschwulst hin parallel gerichtet, so fassten sie zwischen sich ein-, zwei- oder mehrzeilige Reihen von Geschwulstzellen, so dass dann eine Art säulenförmiger Anordnung der letzteren resultierte. Von den beschriebenen kleineren Zellformen, welche die Hauptmasse des Tumors ausmachten, gab es Übergänge durch eine mittelgrosse, epitheloide Form hindurch, zu ziemlich grossen, epithelähnlichen Zellen. Letztere waren polygonal oder sonstwie gestaltet, hatten viel Protoplasma und bläschenförmige, rundliche, eingekerbte oder ovale, chromatinreiche Kerne; nicht selten waren die grossen Zellen auch zweikernig. Mitosen waren in den kleinen und grossen Geschwulstzellen nicht gerade spärlich.

An vielen Stellen der Geschwulst waren kaum mehr Überreste des Knochens zu finden und die Geschwulstmasse infiltrierte das verdickte periostale Bindegewebe, in dessen Spalten sich vorschiebend. Vielfach waren auch die direkt angrenzenden Bindegewebs- und Muskelmassen diffus von der Neubildung infiltriert; es hatte also ohne Zweifel die Geschwulstmasse an manchen Stellen über den Bereich des Knochens hinausgegriffen. Wo noch Reste von Knochen nachweisbar waren, sah man sie gewöhnlich von einem jungen, spindelzellenreichen Bindegewebe umgeben und reichlich von Osteoklasten (Riesenzellen) besetzt. Andererseits sah man aber auch an den restierenden

Knochenbälkchen der Knochenrinde Anhäufungen von epithelartigen, einkernigen Zellen, die man als Osteoblasten auffassen durfte, so dass neben Knochenresorption an der Peripherie des von der Geschwulstbildung befallenen Knochens eine mässige Knochenapposition vorhanden war. Es gelang sogar mehrmals an den äussersten Knochenblättchen der noch erhaltenen Knochenrinde an der periostalen Seite einen kontinuierlichen Besatz von Osteoblasten, an der nach der Geschwulst zugekehrten Seite Lakunen mit Riesenzellen zu beobachten. Selbst da, wo die Geschwulstmasse direkt an den Knochen anzugrenzen schien, fand sich noch eine ganz schmale Schicht von faserigem, spindelzelligem Gewebe, das auch mehrkernige Riesenzellen (Lakunen!) aufwies, zwischen Geschwulst und Knochen eingeschoben. An geeigneten Stellen sah man, dass die Tumorzellen auch innerhalb der *Volkmann*schen bezw. der *Havers*'schen Kanäle vordrangen; dabei hatte sich aber jedesmal das perivaskuläre Bindegewebe vermehrt und in ein spindelzelliges, fibrilläres Gewebe verwandelt, in welchem nach der Seite des Knochens hin Osteoklasten auftraten. Erst in die so vorbereiteten und durch Resorption erweiterten Kanäle drangen die Tumormassen ein; nirgends sah man eine direkte Inangriffnahme des Knochens durch die Geschwulstmasse. Darin lag allerdings ein gewisser Unterschied des Wachstums unserer Geschwulst gegenüber echten, im Knochen wachsenden Sarkomen. Bei diesen letzteren greifen die Tumorzellen selbst den Knochen an und beteiligen sich direkt an der Zerstörung und Auflösung der Knochensubstanz.

Vergleichen wir diesen Fall mit den in der Litteratur beschriebenen, so kann folgendes hervorgehoben werden.

Die meisten Fälle präsentierten sich als Rundzellengeschwülste vom Charakter der lymphoiden Sarkome. Daher sind die Fälle von *Spiegelberg* (Alveolärsarkom, Endotheliom), *Marckwald* (Angiosarkom, intravaskuläres Endotheliom), *Seegelken* (Chondrosarkom mit Rund- und Spindelzellen), *Nasse* (Spindelzellensarkom), sowie wahrscheinlich die ebenfalls angiosarkomartigen Fälle von *Wieland* (1. Fall), *Zahn* (2. Fall), *Kahler*, *Rustizky* als zunächst atypisch auszuscheiden.

Für die Auffassung der Geschwülste als echtes Sarkom würde sprechen: das in einigen Fällen nachgewiesene infiltrierende Wachstum, das Übergreifen auf Corticalis, Periost und andere angrenzende Weichteile; ferner die Thatsache, dass in einzelnen Fällen Metastasen (Nebenniere, Milz, Leber, Lunge, seröse Häute, Lymphdrüsen) auftraten; endlich der maligne Verlauf der Krankheit. Auch die oft erwähnte traumatische Basis der Erkrankung erinnert an die echten Sarkome der Knochen. Gegen die Auffassung als Sarkom kann geltend gemacht werden, dass die Krankheit zu allermeist nur im höheren Alter auftritt, dass sie sich primär multipel, weitverbreitet innerhalb eines Systems, entwickelt (was übrigens auch zweifellose Sarkome gelegentlich thun), ferner dass echte Metastasen doch relativ selten sind. Hierzu käme unser oben erwähnter Befund vom Wachstum

der Geschwulst, die mit ihren Zellen nirgends den Knochen direkt angriff.

Für eine infektiöse Erkrankung spricht der rasche Verlauf, das Fieber und die beobachteten Nierenstörungen. Das vorwiegende Beschränktbleiben auf ein System könnte vom Standpunkte der Infektionstheorie ebenso gut erklärt werden, wie das gelegentliche Übergreifen der Erkrankung auf verwandte Systeme (Milz, Lymphdrüsen, lymphatisches Gewebe überhaupt).

Sehr viel für sich hat die Auffassung des multiplen Myeloms als eine hyperplastische Systemerkrankung, die den leukämischen bezw. den aleukämischen Erkrankungen, oder der sog. Lymphosarcomatosis nahe stehe. Das klinische Bild, vor allem auch das Fieber, die Beschränkung auf diejenigen Gewebe und Systeme, die mit der Hämatopoëse in Zusammenhang stehen (die Milz- und Lymphdrüsenschwellungen, die sekundären Lymphome in inneren Organen), das gelegentliche Auftreten von Blutveränderungen (einfache Anämie, Leukocytose, Leukämie, perniciöse Anämie etc.), die histologische Beschaffenheit der Tumoren, die besondere Art ihres Wachstums (s. o.), liessen sich in diesem Sinne verwerten. Freilich würde man nicht von typischen hyperplastischen Prozessen reden können, sondern von einer atypischen, an der Grenze gegen das echte Sarkom stehenden Hyperplasie. Die meisten Beziehungen bestehen zur Pseudoleukämie (*Billroths* malignes Lymphom), vielleicht auch zur *Kundrat*schen Lymphosarkomatose, Erkrankungen, für die von Vielen auch eine infektiöse Grundlage angenommen wird. *v. Baumgarten* hat einen Fall beschrieben, den er als abgelaufene myelogene Pseudoleukämie deutet, wegen der verbreiteten Osteosklerose, die, ähnlich wie in einem Fall von *Hammer*, stellenweise zur völligen Eburneation führte. Wenn nun auch bei vielen echten Geschwülsten, die im Knochen wachsen, weitgehende Knochenneubildungen vorkommen, so deutet doch der im Übrigen typisch als multiples Myelom verlaufene Fall *v. Baumgartens* auf die Möglichkeit einer Rückbildung, wie sie auch an pseudoleukämischen Tumoren beobachtet wird, hin. Für ein echtes Sarkom spricht der von *Baumgarten* beschriebene Fall durchaus nicht.

Am Schlusse seiner Arbeit kommt *Bechtold* zu folgenden Thesen:

1. Das multiple Myelom ist eine, besonders im höheren Alter auftretende, eigentümliche Systemerkrankung des Knochenmarks von stets tödlichem Verlaufe.

2. Histologisch stellt es eine „besondere Art von Rundzellensarkom“ lymphoiden Charakters dar, das ein infiltrierendes Wachstum zeigt.

3. Es ist vermutlich infektiösen Ursprungs und nahe verwandt der Pseudoleukämie (in ihrer myelogenen Form).

4. Es können auch andere multiple Knochengeschwülste ein ähnliches Krankheitsbild darbieten bezw. vortäuschen.

---

44. Die Geschwülste der Kiefer sind, auch wenn man von den aus dem Knochengewebe selbst (Periost, Mark) sich entwickelnden (sog. Epuliden etc.) absieht, und nur die vom Zahngewebe ausgehenden berücksichtigt, sehr mannigfaltig. Ich erwähne vor allem die Odontome und Odontinoide (*Krogius*, *Schenker*, *v. Metnitz*, *Partsch* u. a.): Gebilde aus richtiger, wenn auch häufig ungeordneter Zahnsubstanz (Dentin, Email), die wohl meist auf überzählige, retinierte Zahnanlagen zurückzuführen sind (s. a. die Dissertation *Schultze*, diese Berichte 2. Folge); ferner erinnere ich an die grosse Reihe der einfachen Cysten und echten cystischen Geschwülste. Was die unilokulären Cysten (*Haasler*, *Witzel*, *Rothmann*, *Backer*, *Partsch*, *Grosse*) anlangt, so finden sich hier Übergänge wirklich cystischer, an den Wurzeln festhängender Gebilde zu den sog. Wurzelspitzengranulomen, die z. T. wohl nichts anderes als chronisch eiternde und granulierende Zahncystchen darstellen; an der Innenfläche der nicht vereiterten Cysten findet sich charakteristisches Zahnkeimepithel (cylindrisches und plattes bezw. geschichtetes Epithel). Auch ohne Zusammenhang mit durchgebrochenen und entwickelten Zähnen kommen ähnliche, meist grössere Cysten im Kiefer vor, die man auf cystische Entwickelung normaler oder überschüssiger Zahnkeime bezieht. Manchmal enthalten diese Wurzelcysten auch mehr oder weniger rudimentäre oder gut entwickelte Zähne (follikuläre Cysten); hie und da findet sich sogar eine ganze Reihe von Zähnen in einer Cyste vor (*Grosse*). *Magitot* unterschied unter den follikulären Cysten drei Perioden, die den einzelnen Zeitabschnitten bei der Zahnentwickelung entsprechen: die embryoplastische, die odontoplastische und die Koronarperiode; die Cysten mit relativ gut ausgebildeten Zähnen gehören also der dritten Gruppe an. Die multilokulären Zahncysten (*Falkson*, *Kolaczek*, *Büchtemann*, *Bryk*, *Trzebiky*, *Bayer*, *Kruse*) haben, was Bau und Entstehung anlangt, die engsten Beziehungen zu den unilokulären Cysten und führen zu den eigentlichen Geschwülsten, den Kystomen der Kiefer, hinüber.

Diese letzteren, adenomartigen Tumoren sind hochinteressante Gebilde, da sie von einem (Stränge, Schläuche, Cysten) bildenden Epithelium aufgebaut sind, das mit dem einer Zahnanlage (etwa vom 6. Embryonalmonat) weitgehend übereinstimmt: man findet in der Regel, dem Stroma benachbart, eine Schicht cylindrischer Zellen, auf welche polygonale und stark abgeplattete Zellen folgen; hie und da ist auch die Sternzellenschicht des Schmelzorgans vorhanden; manchmal ist die Differenzierung zu Cylinderzellen nur angedeutet, und das Geschwulstparenchym entspricht dem Bau einer Zahnanlage vom 3.—4. Embryonalmonat. Übereinstimmend werden diese (nur lokal destruierenden) Tumoren der Kiefer abgeleitet von überzähligen Schmelzknospen, den sog. Débris épitheliaux paradentaires (*Malassez*), auf die man seit *Malassez's* Entdeckung auch die vorgenannten einfachen Wurzelcysten beziehen möchte. *Malassez* fand, dass bei der Bildung der normalen Zahnanlage ausser den normalen Schmelzorganen mehrere überzählige Knospen an der Schmelzleiste auftreten (Ausstülpungen und Anhänge der Schmelzorgane); diese Gebilde können nun im Kiefer ohne die geringsten Erscheinungen liegen bleiben (sie sind auch dort bei Erwachsenen, wenngleich etwas verändert vorgefunden worden) — oder sie reagieren auf entzündliche oder sonstige irritative Vorgänge mit Wucherung, Cystenbildung etc. Neuerdings ist die von *v. Brunn* entdeckte Epithelscheide des Zahnkeims — eine bis zur Spitze der Wurzel reichende, später von Bindegewebe umwucherte und in einzelne Zellhaufen zersprengte Lage von Schmelzepithel — für die Erklärung unserer Geschwülste herangezogen worden (s. *Goebel* im Centralblatt für Pathologie 1897).

Diesen Erörterungen füge ich einen eigenen Fall bei, dessen Beschreibung *Blümm* übernahm. Die fragliche Geschwulst sass am Oberkiefer, während alle bis jetzt beobachteten Fälle der gleichen Art (aus der letzten Zeit führe ich Fälle von *Benneke*, *Dernjinski*, *Haasler* und *Nasse* an) ein Befallensein des Unterkiefers zeigten.

Es handelte sich um einen 61 Jahre alten, gesunden, kräftigen Mann, der in der chirurgischen Klinik des Herrn Prof. Dr. *Rosenberger* mit einer Anschwellung des Gesichts in der rechten Oberkieferhälfte eintrat. Der Patient gab an, dass er seit seiner frühesten Jugend an kranken Zähnen gelitten habe. Vor etwa 16 Jahren war dem Kranken eine Wurzel entfernt worden. Nach der Extraktion bildete sich eine Fistel mit gleichzeitiger Auftreibung des Knochens, welch letztere langsam zunahm und während der letzten Jahre ihres Bestehens gleichgross blieb.

Es wurde die Resektion des Oberkiefers vorgenommen, drei Tage später erfolgte der Exitus letalis. Die Sektionsdiagnose lautete:

Meningitis purulenta cerebral., praecipue trunci cerebri. Pachy- et Leptomeningitis chron. Hyperaemia cerebri. Infiltratio oedemat. et purulenta texturae conjunctivae regionis arteriae carotidis internae dextr. Emphysema, Oedema, Hypostasis pulm. Pneumonia hypostatica bilat. Cor adipos. Degeneratio adiposa musculi cordis, dilatatio cordis; Nephritis et Hepatitis acutissima. Status post resectionem maxillae sup. dext.

Das an das pathologische Institut übersandte Präparat bestand aus einzelnen Knochenstückchen mit daran haftenden, ziemlich derben, grauweisslichen, bröckeligen Geschwulstmassen. Ein grösseres Knochenstückchen erwies sich zum Teil noch von Mundschleimhaut überzogen: es war seiner Beschaffenheit nach vermutlich die äussere Wand des Oberkiefers; an einer Stelle ragte ein Stückchen einer Zahnwurzel über das Niveau der Schleimhaut hervor; die Wurzel war mit dem Knochen selbst fest verwachsen, so dass die Annahme berechtigt erschien, es handle sich um eine alte Knochenfistel, an deren äusserer Ausmündung eine Zahnwurzel festhaftete.

Die mikroskopische Untersuchung hatte folgendes Resultat: In einem mit Spindelzellen reich versehenen Stroma traf man rundliche, ovale, verzweigte und oft ausserordentlich vielgestaltige, grossenteils solide Parenchymkörper, welche samt und sonders einen eigenartigen Bau aufwiesen: Jedesmal fand sich nach der Seite des Stromas hin ein mehrzeiliges cylindrisches Epithel, auf welches dann entweder platte Zellen folgten oder es waren zwischen die Cylinder- und Plattenzellen eine oder mehrere Schichten polygonaler Zellen eingefügt. An einzelnen grösseren Parenchymkörpern sah man nach innen von den polygonalen Zellen zierliche, sternförmige Elemente, welche mit ihren Ausläufern ein sehr zartes Netz bildeten. Die Form, welche die Parenchymkörper darboten, wurde eben als eine äusserst mannigfaltige bezeichnet. In der Tat, wenn, wie an manchen Stellen der Geschwulst, viele Parenchymkörper dicht beieinander lagen, so war das mikroskopische Bild oft derart verwirrend, dass es nur mit grosser Mühe gelang, die Anteile des Parenchyms und des Stromas an der Geschwulst auseinander zu halten. Die Parenchymkörper waren nämlich vielfach mit seitlichen Knospen und Auswüchsen versehen; auch zeigten sie häufig lange und schmale Fortsätze, welche sich wieder teilten und sich zwischen andere benachbarte Parenchymkörper einschoben. Man konnte von einer förmlichen Ineinanderschachtelung, gelegentlich auch von einer gegenseitigen völligen Einschliessung der Parenchymkörper reden. Die Epithelkörper hatten eben die Neigung, wurzelartig auszusprossen und dabei das, zwischen den schon vorhandenen Epithelkörpern noch ausgebreitete Stroma mehr und mehr gänzlich aufzubrauchen. Die Wurzeln der einzelnen Epithelkörper waren daher als breitere und schmälere Züge weithin zwischen den anderen Epithelkörpern ausgestreckt, sie umfassten benachbarte Epithelkörper mit ihren Armen polypenartig und schachtelten sich dabei gegenseitig derart ein, dass es auf Querdurchschnitten unmöglich war, zu sagen, welchen Stammkörpern die einzelnen Wurzeln angehörten. Eher noch gelang es, sich auf Längsschnitten durch die Geschwulst über die mannigfache Verzweigung und das gegenseitige Sichineinanderweben der Epithelkörper zu orientieren, während Querschnitte in der That häufig an den Grundriss eines den Blick völlig verwirrenden Labyrinthes erinnerten.

Die grösseren und umfangreicheren Epithelkörper erlitten vielfach einen centralen Zerfall. Dieser wurde vorbereitet durch eine weitgehende Vakuo-

lisierung der platten Zellen: Es traten dabei in den Epithelzellen kugelige Hohlräume auf, welche von einem glänzenden, doppelt konturierten Saum umfasst und, wie es schien, von einer völlig farblosen, homogenen Masse erfüllt waren. Es konnten mehrere solche Vakuolen in ein und derselben Zelle auftreten; die Kerne wurden zur Seite geschoben, abgeplattet. Durch die Vakuolen wurden die einzelnen Zellen bedeutend aufgetrieben und in grosse, homogene, von glänzenden, doppelt konturierten Kapseln umhüllte Kugeln verwandelt. Dann zerfielen die blasig aufgetriebenen Gebilde. Hie und da trat im Innern einer platten Zelle, von einem glänzenden, hellen Hof umgeben, eine Kugel auf, welche aus feinsten, glänzenden Körnchen zusammengesetzt war. Gelegentlich konnte man dann in den vorhin beschriebenen Vakuolen der Zellen ebenfalls solche Körnchenkugeln auffinden, auch solche, welche die Vakuolen nur zum Teil ausfüllten. Hie und da bestand die centrale Zerfallsmasse in einem Epithelkörper aus lauter solchen glänzenden Körnchen, die nach der ganzen Vorbehandlung der Präparate unmöglich Fettkörnchen sein konnten. Diese ganzen Degenerationsvorgänge, das Auftreten von homogenen Kugeln und von Körnchenkugeln in den Vakuolen der Zellen, das allmähliche Sichvergrössern der homogenen und körnigen Massen, die damit Hand in Hand gehende Auftreibung der Zellen und die Entfaltung des Protoplasmas derselben zu einer Art Membran oder Kapsel um die eingeschlossenen Massen, schliesslich der Zerfall des Ganzen zu einer Detritusmasse aus glänzenden Körnchen — das alles erinnerte sehr an die intracelluläre Entwickelung von Coccidien und Gregarinen; auch mit den für das Molluscum contagiosum beschriebenen, eigenartigen Rückbildungsvorgängen hatten die von uns beobachteten Prozesse ziemlich viel Ähnlichkeit. Mit einer parasitären Invasion hatten die beobachteten Prozesse aber wohl ganz und gar nichts zu thun, sondern sie waren als eine besondere Art der Zelldegeneration aufzufassen. Durch die erwähnten Zerfallsvorgänge wurden die grösseren Epithelkörper in kleine Cystchen verwandelt, deren Lumina zunächst von blasig aufgetriebenen, vakuolisierten, in Degeneration begriffenen Zellen und von Körnchenmassen erfüllt bezw. umsäumt waren. Der Zerfall griff dann immer weiter peripher in den betreffenden Zellkörpern um sich und schliesslich entstanden grössere, der Kugelgestalt zustrebende Cystchen, deren Wandbelag nur von der vorhin erwähnten Cylinderzellschicht und einigen wenigen aufgelagerten, platten Zellen gebildet wurde.

Das Stroma, in welches die beschriebenen Epithelkörper eingebettet lagen, war (je nach der quantitativen Entwickelung der letzteren) bald reichlicher, bald spärlicher und stellte ein in der Regel ziemlich derbfaseriges, an Spindelzellen wechselnd reiches Bindegewebe dar; an einzelnen Stellen hatte es den Charakter jugendlichen Bindegewebes (mit vielen protoplasmareichen, grossen Spindelzellen). Wo die Parenchymkörper der Geschwulst sehr dicht gedrängt lagen, verfiel das Stroma einer Art schleimiger Metamorphose, während die Kapillaren an der Degeneration nicht teilnahmen, sondern erhalten blieben. An anderen Stellen der Geschwulst, an welchen weniger Parenchymkörper vorhanden waren, war das Stroma äusserst derb, sklerotisch, fast keloidartig. Was die Gefässversorgung der Geschwulst anlangt, so war sie als eine mässige zu bezeichnen. Die Gefässe waren teils Kapillaren, teils kleine Venen und Arterien. Blutungen waren hier und da zu beobachten, aber nirgends ausgedehnt. An einzelnen Stellen fand sich eine herdförmige Infiltration des Stromas mit ein- und mehrkernigen Leukocyten.

Präparate, welche solchen Stellen entnommen waren, an welchen man die Geschwulstkörper bis dicht unter das Epithel der Mundschleimhaut heranrücken sah, zeigten, dass die Neubildung mit dem Oberflächenepithel der Mundhöhle genetisch ganz und gar nichts zu thun hatte; d. h. die Geschwulstkörper konnten in nächste Nähe und sogar in direkte Berührung mit dem Mundschleimhautepithel kommen, ohne dass sich irgend welche Anhaltspunkte für einen Übergang dieses Epithels in die Geschwulstmassen ergeben hätten. Die direkten Berührungen der Geschwulstkörper mit dem Oberflächenepithel konnten allerdings sehr innige sein; man konnte beobachten, wie ein Geschwulstkörper mit seiner peripheren Cylinderzellenschicht sich um die Leisten des Oberflächenepithels herumlegte und den Konturen des letzteren eine Strecke weit folgte; aber mehr als eine nur räumliche Gemeinschaft zwischen Geschwulstparenchym und präexistierendem Oberflächenepithel konnte nicht konstatiert werden.

Nach der gegebenen Beschreibung hatten wir es ohne Zweifel mit jener von den Autoren als Epithelioma adamantinum beschriebenen, aus Schmelzkeimen hervorgegangenen, seltenen Geschwulst zu thun. Dafür sprach in erster Linie der Aufbau der Parenchymkörper der Geschwulst, welche direkt an die Beschaffenheit der Schmelzanlage (etwa dem sechsten Fötalmonat entsprechend) erinnerte. Auch der langsame klinische Verlauf stimmt mit dem, was man von der im Ganzen gutartigen Geschwulsterkrankung bisher erfuhr, überein. Was unseren Fall von den sonst beschriebenen wenigstens teilweise unterscheidet, ist der Umstand, dass grössere Cysten fehlten oder besser gesagt, dass die Cystenbildung überall erst in ihren Anfängen begriffen war. Vielfach wurden diese Geschwülste mit Rücksicht auf die Cystenbildung mit dem Namen Adenoma adamantinum belegt; wir möchten jedoch diesen Namen nicht empfehlen. Denn einerseits gehen diese Geschwülste ja gar nicht aus Drüsengewebe hervor, sondern aus den, vom Oberflächenepithel abstammenden Schmelzkeimen; schon deshalb ist ihre Bezeichnung als Adenom unstatthaft. Andererseits beruht die beobachtete Hohlraum- und Cystenbildung in den vorher soliden Epithelkörpern, durch welche an vielen Stellen ein adenomartiges Aussehen im mikroskopischen Bild entsteht, auf Rückbildungs- bezw. Zerfallsvorgängen, so dass wir es also mit einer Art von Erweichungscysten zu thun haben, und jedenfalls nicht mit einer gewöhnlichen Ektasie neugebildeter echter Drüsen. Aus diesem letzteren Grunde wäre auch die vielfach angewandte Bezeichnung eines multilokulären Kystoms der Kiefer ungeeignet, sofern man Kystom im spezielleren Sinne, nämlich gleichbedeutend mit Cystadenom, auffassen wollte. Auch die Bezeichnung Epitheliom ist nicht zu empfehlen, da unter Epitheliom von einigen Autoren nur gutartige, von anderen nur krebsige Epithelgeschwülste, von

wieder anderen alle möglichen Epithelneubildungen verstanden werden. Will man daher die in Rede stehende Geschwulst mit einem einzigen Namen bezeichnen, so kann man sie mit Rücksicht auf ihre Genese „Adamantinoma" nennen, und in Fällen ausgiebiger Cystenbildung von einem „Adamantinoma cysticum", im Gegensatz zu einem „Adamantinoma solidum", sprechen.

---

45. Ein welschnussgrosses, flach-eiförmiges Stumpfneurom, das sich nach Amputation vom Nervus ulnaris aus entwickelt hatte, übergab ich *Schuh* zur Untersuchung.

Die Hauptschnitte, welche zur Untersuchung kamen, waren in der Weise gelegt, dass der Nervus ulnaris mit der geschwulstartigen Anschwellung, in welche er überging, der Länge nach getroffen wurde. Man konnte also die Einstrahlung der Nervenbündel des Ulnaris in die Geschwulst und deren Auflösung in letzterer gut verfolgen. Gefärbt wurde mit Hämatoxylin, nach *van Gieson*, nach *Weigert-Pal* und nach *Mallory*.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich im Bereich des Nervus ulnaris schon vor seiner Einstrahlung in das Stumpfneurom eine erhebliche Massenzunahme des zwischen den sekundären Bündeln vorhandenen Bindegewebes. Die Bündel waren hier durch Streifen vom Bindegewebe getrennt, deren Breite beinahe der Breite der Bündel gleichkam; reichliche dickwandige Gefässe waren in dem vermehrten faserigen Bindegewebe nachzuweisen. Die zwischen dem Bindegewebe verlaufenden sekundären Nervenbündel zeigten wohl erhaltene, z. T. aber auch aufgetriebene, variköse Achsencylinder. Auch die Markscheiden waren, wenn auch nicht überall gleich gut, intakt.

Die grösste Masse der eigentlichen geschwulstartigen Anschwellung war von Bindegewebe gebildet, was bei *Giesons* Färbung sehr deutlich hervortrat. Die grösseren sekundären Nervenbündel des Nervus ulnaris wurden bei ihrem Eintritt in die Geschwulst durch zwischengeschobenes Bindegewebe (gewuchertes endoneurales Bindegewebe) in sehr schmächtige Bündel zerlegt. An der Peripherie war das Stumpfneurom von mächtigen, parallel aufgeschichteten Lagen eines derbfaserigen Bindegewebes eingehüllt. Die Stelle, an welcher der Nerv in das „Neurom" eintrat, war auf allen Schnitten durch eine besonders reichliche Anhäufung von Bindegewebe ausgezeichnet. Die Nervenbündelchen in dem Neurom hatten grösstenteils intakte Achsencylinder. Mit der Markscheidenfärbung konnte man nur ein sehr unvollkommenes Resultat erzielen: viele Fasern färbten sich gar nicht, andere zeigten auf Längsschnitten die Markmäntel nur partiell erhalten, die meisten Markmäntel waren nur mangelhaft färbbar. An allen in das Bindegewebe eingeschlossenen Nervenbündeln war eine Vermehrung der Kerne des Neurilemms zu beobachten. An den Stellen, an welchen die Nervenfasern zwischen sehr mächtige Massen von Bindegewebe gefasst waren, konnte diese Vermehrung der Neurilemmkerne im Verein mit einer Hyperplasie des endoneuralen Bindegewebes so weit gehen, dass die Nervenbündel vollständig zu fibrösen Strängen, welche keine Achsencylinder und nichts von Myelin mehr ent-

hielten, entarteten. Es waren Partien in dem Neurom anzutreffen, in welchen die meisten Nervenbündel in dieser Weise eine fibröse Metamorphose eingegangen waren.

Bezüglich der Art der Verteilung und des Verlaufs der Nervenfasern in dem Neurom herrschte vollständige Regellosigkeit. Die Nervenbündel waren auf Quer-, auf Längs- und Schrägschnitten in wirrem Durcheinander zu treffen; das gleiche galt von den zwischen ihnen verlaufenden Bindegewebsmassen, so dass man die Vorstellung von einer sehr innigen Verflechtung nach allen Richtungen des Raumes bekam. Die Beobachtung von *Finotti*, dass die Nervenfasern nach ihrem Einstrahlen in das Neurom auch wieder schlingenförmig umbiegen und zurückkehrend sich an dem alten Nerven emporranken, konnte auch in diesem Falle bestätigt werden. Man fand nämlich vor der Einstrahlungsstelle des Nervus ulnaris in die Geschwulst reichliche, von Fasergewebe auseinandergehaltene Nervenbündelchen, welche sich etwa noch 1 Centimeter weit centralwärts an dem Nervus ulnaris hinauf erstreckten. An der Einstrahlungsstelle des Nervus ulnaris war wie erwähnt, ein sehr breites und dichtes Narbengewebe entwickelt; man sah nun, dass Nervenbündel des Ulnaris an der Narbe von ihrer Richtung abwichen, dass sie der Narbe seitlich auswichen und sich dann peripher von ihr in jene kleinsten Bündelchen auflösten, von denen zuvor die Rede war. Das Narbengewebe, welches sich an der Durchschneidungsstelle des Nerven entwickelt hatte, hatte also einen recht bedeutenden Widerstand gegenüber dem Eindringen der Nervenfasern auszuüben vermocht.

Vorgänge, welche als eine Neubildung von Nervenfasern hätten gedeutet werden können, fanden wir ebensowenig wie *Goldmann* und *Finotti*. Darnach liegt dem sog. Stumpfneurome zu Grunde eine narbige Hyperplasie des Bindegewebes, welche das regenerative Längenwachstum der durchtrennten Nervenbündel kompliziert und stört. Die auswachsenden Nervenfasern treffen auf ihrem Wege nach der Peripherie auf das Narbengewebe des Amputationsstumpfes. Hier werden sie von ihrer Richtung in der verschiedensten Weise abgelenkt, und es entsteht eine innige, komplizierte Verflechtung und Verfilzung von Nervenfasern und Bindegewebe. Schliesslich fällt wieder ein grosser Teil der Nervenbündel der Rückbildung bezw. der fibrösen Metamorphose.

---

46. *Hein* beschrieb einen eigenartigen Fall von Perithelioma der Pia, bei welchem der Bau, die Entstehung und das Wachstum der perivaskulären Zellencylinder besondere Verhältnisse darbot. Auch die Entstehung des Stromas war interessant.

Es handelte sich um einen in der Parietal- und Temporal-Gegend gelegenen, derben, faustgrossen, eiförmigen, an der Oberfläche leicht höckerigen Tumor, der zwar nirgends in die Hirnsubstanz selbst eingedrungen war, aber die Parietal- und Temporal-Windungen durch Druck zur Atrophie gebracht hatte. Makroskopisch

zeigte die Geschwulst auf dem Durchschnitt in der dorsalen Hälfte eine grosse, glattwandige, unregelmässig gestaltete, mit klarer Flüssigkeit gefüllte Cyste, während die ventrale Partie einen soliden Bau aufwies; das Stroma freilich war auch hier vielfach zu einer gelblichen Gallerte erweicht. Das eigentliche Geschwulstparenchym war von weisslicher Farbe, hatte einen deutlich plexiformen Bau und zeigte in unzweideutiger Weise Beziehungen zu den Gefässen, indem man auf dem Durchschnitt eigentlich nur Quer-, Längs- und Schräg-Schnitte von teils offenen, teils obliterierten Gefässen erkannte, welche von einer weisslichen Geschwulstmasse begleitet resp. umhüllt waren.

Auch mikroskopisch war die Geschwulst — ausser dem alsbald noch näher zu beschreibenden Stützgewebe — aus Gefässen aufgebaut, von denen jedes umgeben erschien von einem dichten Zellmantel, an dem man in der Regel zwei Zonen unterscheiden konnte: eine direkt der Gefässwand aufliegende, dunkler gefärbte, und eine hellere periphere Zone. Die dunklere Schicht bestand aus grösseren, mit dunkelgefärbten, bläschenförmigen Kernen versehenen, zelligen Elementen, während die periphere Zone kleinere Zellen, aber von ganz ähnlicher Beschaffenheit aufwies. Bei stärkeren Vergrösserungen (Leitz, Immersion $^1/_{12}$) konnte man folgendes feststellen: Das im Centrum des Zellmantels gelegene Gefäss zeigte deutlichen, nicht gewucherten Endothelbelag, welcher in jüngeren Geschwulstherden nur einem strukturlosen Häutchen aufsass; in älteren war die Gefässwand aus einigen Lagen fibrillären Bindegewebes gebildet. Auf Querschnitten durch die Zellmäntel und das centrale Gefäss konnte man eine, von dem Gefässrohr ausgehende, den Zellmantel radiär durchsetzende, endotheliale Sprossung erkennen, welche den ganzen Zellmantel mit einem netzförmigen, mit Spindelzellen versehenen Gerüst ausstattete. In den engen Maschen des netzförmigen Gerüstes lagen polygonale, epithelähnliche Zellen mit meist ovalen, bläschenförmigen Kernen. Nach der Peripherie der Zellmäntel wurde dieses Netz immer feiner und zarter, die Maschen desselben immer enger, so dass es schliesslich nur von zierlich verzweigten, mit den Ausläufern gegenseitig in Verbindung stehenden, sternförmigen Zellen gebildet wurde. In den Maschen, welche dieses zarte Netz aus sternförmigen Zellen umspannte, lagen wieder die epithelähnlichen Zellen — es hatten ihrer hier aber nur wenige in den Maschen Platz; auch waren dieselben hier viel kleiner. Ganz an der Peripherie der Zellenmäntel war es schwer, die Unterscheidung zu treffen, welche Zellen dem Stützgerüst und welche dem eigentlichen Geschwulstparenchym zugehörten, zumal häufig die perivaskulären Zellmäntel oder Zellencylinder so dicht gedrängt waren, dass sich die benachbarten mit ihrer Oberfläche nicht nur berührten, sondern auch vielfach gegenseitig ineinander flossen. Das Gebundensein des Geschwulstgewebes an den Gefässverlauf trat an jenen Stellen ganz besonders eindringlich hervor, an welchen das gröbere bindegewebige Stützgerüst der Neubildung eine Umwandlung nach der Seite des Schleimgewebes hin erlitt.

Die bindegewebigen Septen, welche die ganze Geschwulst durchzogen und andererseits mit einer Art Bindegewebskapsel in Verbindung standen, die an der Oberfläche des Tumors ausgebreitet war, bestanden aus kernarmem fibrillärem Gewebe, und zeichneten sich durch ihren ausserordentlich reichen Gehalt an ektatischen Blutgefässen aus.

Die Vergleichung zahlreicher Stellen der Geschwulst ergab, dass das bindegewebige Gerüst einen Zuwachs erfuhr durch weitere Fortbildung jener centralen

Gefässgebiete, welche die Achsen der Zellcylinder einnahmen. Dies geschah in der Weise, dass sich reichlichere fibrilläre Substanz in der Umgebung dieser Gefässe anhäufte und weiterhin auch ein Teil der vorerwähnten, die Geschwulstmasse radiär durchsetzenden Gefässsprossen eine fibröse Hyperplasie erfuhr. Bei dieser Metamorphose wurden die Parenchymzellen der Geschwulst zwischen die entstehenden bindegewebigen Massen gefasst und zur Atrophie gebracht. Für diese Entstehung eines Teiles des Stromas konnte auch der Umstand geltend gemacht werden, dass sich die Kapillaren der Stützbalken nach allen Seiten in die angrenzende Parenchymzellenschicht verfolgen liessen, woselbst sie wieder neue Gefässterritorien bildeten, um welche sich das Geschwulstparenchym in den charakteristischen Zellcylindern anordnete. So standen also wiederum die Gefässe der Stützbalken mit den centralen Gefässen der Zellmäntel in Verbindung.

Es ist noch der regressiven Metamorphosen zu gedenken, welche sich an den Stützbalken sowohl, wie am Geschwulstgewebe abspielten. Erstere gingen eine hyaline Entartung oder noch häufiger eine ödematöse Auflockerung und Auflösung in eine, dem Schleimgewebe ähnliche Masse ein; ferner verwandelten sich die Stützbalken auch häufig unter Obliteration und Thrombose der Gefässe in eine ungefärbte, streifige oder netzförmige Masse, die keinerlei zellige Elemente enthielt und gelegentlich Verkalkung aufwies. Auch an den Parenchymteilen wurde schleimige Metamorphose und völlige Verödung bemerkt. Indem sich diese Metamorphosen auch auf grössere Strecken der Geschwulst ausdehnten und ganze Gruppen von Zellcylindern unter Thrombose ihrer centralen Gefässe ergriffen, konnten bedeutende Bezirke der Geschwulst völlig veröden. Die beobachtete regressive Metamorphose an Stützbalken und Zellcylindern, welche zu einer Art schleimiger Auflösung und Verödung ganzer Bezirke der Geschwulst führte, hatte wohl auch zur Bildung jener grossen, im makroskopischen Befunde erwähnten Cyste geführt, welche demnach als Erweichungs-Cyste zu deuten war.

---

47. Die histologische Untersuchung eines Falles von disseminierter, echter Myelitis im Anschluss an Influenza unternahm *Thienger*. Nach einer Besprechung der myelitischen Affektionen des Rückenmarks, speziell bei Infektionskrankheiten, giebt *Thienger* die genaue Anamnese, Krankengeschichte und Sektionsbefund seines speziellen Falles (25jährige Frau). Auf Grund der Sektion wurde die Diagnose auf Myelitis multiplex mit auf- und absteigenden Degenerationen gestellt.

Die mikroskopische Untersuchung ergab eine, vorzugsweise im mittleren und unteren Brustmark sich abspielende, in das obere Brust- und untere Lendenmark ausklingende, heftige Entzündung, eine Myelitis im vollsten Sinne des Wortes. Den stärksten Umfang erreichte die Entzündung im unteren Brustmark, wo nahezu der ganze Querschnitt erkrankt war, was intra vitam die Erscheinungen einer Myelitis transversa bedingt hatte. Graue und weisse Substanz waren von der Entzündung ergriffen, meist in der Art, dass die Entzündung

von der einen Substanz auf die andere übergriff. Jedoch trafen wir auch auf isolierte Entzündungsherde innerhalb der grauen Substanz, welche unabhängig von solchen in der weissen entstanden waren.

Die Entzündung äusserte sich überall in dem Auftreten von Infiltraten des Nervengewebes mit polynucleären Leukocyten und mit kleinen einkernigen Zellen, wobei überall eine deutliche Beziehung der Infiltrate zu der nächsten Umgebung der Gefässe bestand. Die Gefässe waren selbst mit ein- und mehrkernigen weissen Blutkörperchen erfüllt. Durchaus nicht selten fanden sich Thrombosen der Gefässe, wobei wiederum die Thromben zum grossen Teil aus Leukocyten gebildet waren. Die Gefässwände bezw. die perivaskulären Lymphscheiden erwiesen sich aufs dichteste von Exsudatzellen besetzt. Die nächste Umgebung der Gefässe zeigte sich mit Leukocyten geradezu überschwemmt und erst in der weiteren Umgebung der Gefässe nahm die leukocytäre Infiltration allmählich ab. Lagen, wie es im unteren Brustmark der Fall war, die Entzündungsherde sehr dicht beisammen, dann flossen sie zu einer mehr gleichmässigen, diffusen und dichten Zellinfiltration zusammen.

Im Gebiet der Entzündung fand sich überall Zerfall der markhaltigen Fasern, weitgehender Zerfall der Achsencylinder und Quellung der Glia. In der grauen Substanz trafen wir auf hochgradigste Degeneration der Ganglienzellen. Bemerkenswerterweise waren auch die Ganglienzellen an solchen Stellen bereits weitgehend degeneriert, die noch nicht der Sitz entzündlicher Zellinfiltrate waren. Die ausgedehnten myelitischen Prozesse im mittleren und unteren Brustmark hatten sekundäre Degenerationen in Hinter- und Seitensträngen veranlasst.

Neben den im Rückenmark selbst gefundenen schweren Veränderungen wurden Degenerationen der hinteren und vorderen Nervenwurzeln konstatiert. Es handelte sich auch hier um akute Entzündungsvorgänge im Nervenbindegewebe. Wir fanden in den Nervenwurzeln Rundzelleninfiltrate des Nervenbindegewebes, auch mit deutlichen Beziehungen zur nächsten Umgebung der Blutgefässe fanden auch hier die Blutgefässe mit Leukocyten vollgestopft und ihre Wandungen von solchen Zellen durchsetzt, beobachteten daneben aber auch bereits proliferative Vorgänge in Form von geringer Vermehrung der stabilen Zellen des Nervenbindegewebes.

Nach alledem dürften wir unseren Fall als ein exquisites Beispiel einer disseminierten Myelitis mit sekundären auf- und absteigenden Degenerationen und kombiniert mit einer Neuritis interstitialis

auffassen, und es gewinnen unsere Beobachtungen dadurch besonderes Interesse, dass sich die schweren myelitischen und die neuritischen Veränderungen im Anschluss an eine Infektionskrankheit, und zwar an Influenza, entwickelt hatten.

---

48. *Erbse* behandelte die Tetanusfrage sehr ausführlich. Nach einer sorgfältigen Darstellung der neueren Litteratur, bei welcher besonders auf die anatomischen Befunde bei Tetanus Rücksicht genommen wurde, beschreibt er einen eigenen Fall (54jähr. Mann), der auf der medizinischen Klinik des Juliusspitals (Geh.-Rat Prof. *v. Leube*) zur Beobachtung kam.

Krankengeschichte und Sektionsbefund mögen in der Arbeit *Erbse's* selbst nachgelesen werden. Makroskopisch fand man im Hirn und Rückenmark starke Hyperämie; die Rückenmarksubstanz schien stark gequollen, so dass zwischen den umschnürenden Fasern der Pia starke Vorwölbungen der Rückenmarksmasse bestanden. Auf Durchschnitten zeigte sich abnorme Weichheit der weissen Substanz, sowie unregelmässige schmutzig-graue bezw. grau-rötliche Fleckung, die bis in den Pons hinauf zu beobachten war. In den Ventrikeln war blutige Flüssigkeit.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Hypertrophia cordis. Endocarditis inveterata valvulae mitralis et aortae. Stenosis modica valv. mitralis. Myocarditis acuta. Degeneratio myocardii adiposa. Oedema, Hypostasis, Bronchitis et Bronchopneumonia pulmonis utriusque. Gastritis chronica. Induratio et atrophia fusca hepatis. Nephritis chronica interstitialis. Hernia inguinalis sinistra. Hyperaemia diffusa cerebri et medullae oblongatae. Hyperaemia et degeneratio grisea multiplex (Oedema?) medullae spinalis.

Den mikroskopischen Befund gebe ich etwas ausführlicher wieder.

In der weissen Substanz des Halsmarks waren die Gliamaschen erweitert, die gliöse Substanz gequollen, nicht selten auch körnig (Ödem!). Der Centralkanal war obliteriert, an seiner Stelle fand sich eine ausgedehnte Ependymzellen- und Gliawucherung, welche einen Zapfen dorsalwärts zwischen die Hinterstränge entsandte. In der Umgebung lagen massenhaft Corpora amylacea. Diese fanden sich auch reichlich in der ganzen weissen Substanz zerstreut, besonders an der Peripherie des Rückenmarks und im Bereich der Fissur.

Interessant waren die Veränderungen der Ganglienzellen. Diese zeigten häufig Veränderungen der *Nissl*schen Granula: partielle oder totale Tigrolyse, einzelne zeigten die *Nissl*schen Körperchen zu rundlichen Körnchen degenerirt. An anderen Ganglienzellen trat mehr eine Quellung des Kernes hervor. Dann fanden sich ganz verblasste Zellen, welche die Kernfärbung kaum mehr annahmen. Solche Zellen erschienen häufig abnorm pigmentiert. Manche Zellen waren ganz und gar mit Pigment erfüllt. Bemerkenswert ist, dass bei vollständiger Tigrolyse der Kern gut erhalten sein konnte, zuweilen aber Zerfallserscheinungen zeigte oder ganz verschwunden war.

Die Rückenmarksgefässe, besonders diejenigen der grauen Substanz, waren enorm stark gefüllt. Nennenswerte Blutungen oder Zellanhäufungen, welche als Entzündung hätten gedeutet werden können, waren nicht vorhanden. Die Pia erschien etwas verdickt, ohne frisch entzündlich infiltriert zu sein und war reichlich pigmentiert.

Färbungen nach *Mallorys* Methode erwiesen sich besonders brauchbar für die Darstellung der Achsencylinder, während die Glia, weil sie in Quellung begriffen war, sich weniger gut tingierte. Es liess sich konstatieren, dass die Achsencylinder gut erhalten und selbst in den stark erweiterten Gliamaschen noch nachweisbar waren. Sehr reichlich waren gequollene Achsencylinder anzutreffen.

Präparate, die nach *Weigerts* Markscheidenfärbung behandelt waren, zeigten die Ausdehnung der pericentralen Gliose, in deren Umgebung es auch zum Zerfall markhaltiger Nervenfasern gekommen war, sehr deutlich. Im übrigen war die Markscheidenfärbung an allen Nervenfasern der weissen Substanz zu erzielen, wenn auch die Markmäntel sich öfter unvollständig färbten. Besonders unregelmässig schienen solche Markscheiden gefärbt, welche Nervenfasern angehörten, die in stark erweiterten Gliamaschen staken.

Im Brustmark war die pericentrale Gliose und Ependymzellenwucherung von geringerer Ausdehnung; ein nach hinten gerichteter Zapfen fehlte.

An den Ganglienzellen der Vorderhörner und *Clarke*schen Säulen bestanden auch hier wieder tiefgreifende Veränderungen. Die Tigroidschollen zeigten eine allmähliche Auflösung, Quellung oder mehr direkten Zerfall in feine und feinste Körnchen, so dass typische Nissl-Körperchen häufig nur in der Peripherie der Zelle vorgefunden wurden. An vielen Zellen fand man Pigmentdegeneration bis zur völligen Umwandlung der Zellen in kernlose Pigmentkörper. Vielfach waren die Ganglienzellen rundlich, ohne Fortsätze und dies besonders dann, wenn der Kern völlig geschwunden war. Ähnliche Veränderungen traten an den Zellen der *Clarke*schen Säulen hervor. Nicht wenige Ganglienzellen zeigten eine sehr eigenartige Form der Degeneration dadurch, dass der Kern nicht scharf umschrieben und durchaus ungefärbt war. Es lag nun das scharf gefärbte Kernkörperchen in einem völlig ungefärbten, verwaschen begrenzten Fleck. Mitten im Kernkörperchen trat eine kleine, teils central, teils excentrisch gelegene Vakuole auf. Meist zeigten diejenigen Zellen, an denen Karyolyse hervortrat, centrale Tigrolyse, während bei jenen, in welchen der Kern relativ unverändert geblieben war, die Tigrolyse sich mehr peripher vollzog. Die centrale Tigrolyse war vorherrschend.

Im unteren Brustmark trat unter den Zellveränderungen besonders Schwund der Kerne und Homogenisierung der Zellleiber hervor. Letztere betraf bald den ganzen Zellleib, bald war sie nur partiell. In diesem Abschnitt des Rückenmarks waren die Veränderungen auch in den *Clarke*schen Säulen ziemlich stark. Am allerstärksten waren die Ganglienzellveränderungen in den tieferen Teilen des Brustmarkes, wo häufig völlige Auflösung des Kernes angetroffen wurde und die Zellen wie blasse Schollen erschienen. Corpora amylacea waren auch hier in der weissen, weniger in der grauen Substanz des Brustmarkes in Masse vorhanden. Die Markscheiden waren überall relativ deutlich darzustellen; wieder fand sich die schon oben erwähnte, durch die pericentrale Gliose verursachte geringe

Destruktion der Markfasern in der Kommissur. Auch die Achsencylinder waren erhalten, nur z. T. gequollen. Die Glia verhielt sich wie im Halsmark.

Im Lendenmark war die centrale Gliose am stärksten ausgeprägt. Haufen und streifenförmige Ansammlungen von Ependymzellen waren in neugebildetes, gefässhaltiges Gliagewebe eingebettet, welches einen Zapfen zwischen die beiden Hinterstränge hinein entsandte. Ein Centralkanal war nicht vorhanden. Corpora amylacea fanden sich überaus reichlich im Bereiche der Hinterstränge. An den Nervenzellen fand man auch hier wieder partiellen oder allgemeinen Schwund des Tigroids, hie und da auch Schwund der Kerne. Manche Zellen waren völlig homogenisiert und kernlos. Pigmentdegeneration trat hier nicht hervor. *Mallorys* Färbung zeigte wieder die Erweiterung der Gliamaschen sowie der perivaskulären Lymphscheiden. Die Achsencylinder waren aber auch hier intakt, nur hie und da gequollen. Betreff der Markscheiden galt das oben Gesagte. In der grauen Substanz waren die Nervenfasern häufig wie gequollen und fein varikös. Stärkere Zerfallserscheinungen waren aber auch hier nicht vorhanden.

Erbse resumierte schliesslich den Sektionsbefund und den mikroskopischen Befund und versuchte ihn mit der vorliegenden Tetanuserkrankung in möglichst zwangloser Weise in Beziehung zu bringen. Wir sehen hier von einer Besprechung der Veränderungen in den übrigen Organen ab und geben das von *Erbse* entworfene Resumé, nur soweit es sich auf den Nervenbefund erstreckt, in gekürzter Form wieder.

Zu denjenigen Veränderungen, die man mit einer gewissen Sicherheit als chronische betrachten und bei den weiteren Überlegungen vernachlässigen oder doch mehr in den Hintergrund stellen konnte, gehörten: die Obliteration des Centralkanals, die pericentrale Gliose, die Verdickung und Pigmentierung der Meningen, besonders der Pia, ferner die reichliche Pigmentation der Ganglienzellen und das massenhafte Auftreten der Corpora amylacea.

Der akute Erkrankungsprozess wird charakterisiert durch die Hyperämie und das Ödem, welche gleichmässig das ganze Centralnervensystem betreffen.

Die Hyperämie sieht *Erbse* als das primäre und als eine Folge der Toxinwirkung auf die Gefässwand an. Von der Hyperämie ist das Ödem abhängig, welches das für die weisse Substanz des Rückenmarks beschriebene Bild zeitigte. Die Volumsvermehrung war schon makroskopisch erkennbar, indem die ödematöse Rückenmarksubstanz sich zwischen den umspinnenden strafferen Fasern der Pia hervordrängte, und auf dem Querschnitt leicht pilzförmig überquoll. Mikroskopisch sahen wir dementsprechend in unserem Fall die Gliamaschen erweitert, das Gliagewebe selbst gequollen und gelockert; in

wechselndem Grade waren auch vereinzelte Markscheiden und Achsencylinder in beginnender Quellung.

In der grauen Substanz kam, der anders gearteten Struktur wegen, das Ödem nicht so auffällig zur Geltung. Hier waren es andere, vom Ödem jedenfalls mehr unabhängige Veränderungen, welche unsere Aufmerksamkeit fesselten. Es waren die eigenartigen Zustände der Ganglienzellen. Die Veränderungen an den Ganglienzellen zeigten sich zumeist als centrale Tigrolyse, die sich in der Weise vollzog, dass die Nissl-Körperchen quollen, in ihrer Begrenzung undeutlich wurden und zerfielen; hie und da vollzog sich der Zerfall in zahlreiche feinste Körnchen, ohne vorhergehende Quellung. Dieser Zerfall schien peripherwärts fortzuschreiten, wobei selbst bei weitgehender Tigrolysis die periphersten Tigroidschollen zunächst noch unverändert und in der gewöhnlichen Lageanordnung verbleiben konnten. Im weiteren Verlaufe der Tigrolyse traten Kernveränderungen auf. Sie bestanden in einer zunehmenden Aufhellung der Kerne (Chromatolyse) und dem Verschwinden seiner Grenze gegenüber dem Zellleib. Im Gegensatz hierzu trat das Kernkörperchen oft intensiv tingiert und scharf begrenzt hervor, und in seinem Innern erschien häufig eine kleine Vakuole, wie ein kleines ausgestanztes Loch. Eine grössere Anzahl solcher Vakuolen, oder Vakuolenbildung im Zellleib, Veränderungen, wie sie vielfach beobachtet und beschrieben sind, konnten nicht nachgewiesen werden.

Erbse schliesst mit folgenden Worten: „Es ist gewiss recht verführerisch, aus diesen so deutlichen Zellveränderungen auf den klinischen Ausdruck derselben Schlüsse zu ziehen. Wollen wir uns aber in solche, noch recht fragliche Betrachtungen nicht verlieren, so können wir doch vielleicht das eine annehmen, dass mit beginnender Tigrolyse das Reizleitungsvermögen der Ganglienzelle sich steigert, und ebenso ihr Reizabgabevermögen bis zum völligen Verschwinden der Tigroidschollen, und dass sie im gleichen Masse ihren reizmodifizierenden Einfluss verliert, bis nach Erschöpfung ihrer Lebensenergie ihre Ernährungsstörung im beginnenden Zerfall des Kernes und weiterhin seiner Auflösung zu Tage tritt, und die Ganglienzelle ihre Funktion gänzlich einstellt. Die gesteigerte Reizbarkeit der Ganglienzellen aber, bezw. die Resultante der an vielen motorischen Ganglienzellen zugleich angreifenden toxischen Affektion, ist das zwar nicht einzige, aber das hervorstechendste Symptom des bekannten klinischen Bildes.“

49. *Oschmann* beschrieb einen freien Cysticercus im IV. Ventrikel. Er führt einschlägige Fälle aus der Litteratur von *Virchow*, *Heller*, *Zenker*, *R. v. Pfungen*, *Mennike*, *Richter*, *Marchand* etc. an, die zumeist der Form des Cysticercus racemosus angehörten. *Joire*, *H. Merkel*, *Kratter* und *Böhmig*, *R. Meyer* fanden die Finne seltenerweise im III. Ventrikel vor. Mit den anatomischen Veränderungen, die am Hirngewebe durch die Gegenwart der Cysticeren hervorgerufen werden, beschäftigten sich u. A. *Marchand*, *Stieda*, *v. Kahlden*, *Richter*, *Hirt*.

In dem von uns beobachteten Falle handelte es sich um einen 25jährigen Mann, der nach ca. 3 monatlicher Krankheit, deren unbestimmte Symptome eine sichere Diagnose nicht zuliessen, ziemlich plötzlich starb. Bei der Sektion fanden sich die Symptome des Hirndruckes, ferner starker Hydrocephalus internus. Ependymitis granularis im III. Ventrikel und den Seitenventrikeln.

Über dem Abgang des Aquaeductus Sylvii aus dem III. Ventrikel hatte sich eine starke Wucherung der pedunculi conarii entwickelt, welche verdickt und mit körnigen Exkrescenzen bedeckt waren. Der Aquaeductus selbst war sondierbar, die Vierhügel intakt. Beim Durchschneiden des Oberwurms zeigte sich eine starke Atrophie vieler Falten des Arbor vitae, vorzüglich auf der rechten Seite, ferner eine feste Verwachsung der nach hinten und unten gelegenen Teile des Arbor vitae mit der Gegend des Calamus scriptorius. Die Kleinhirnhemisphären zeigten beiderseits Erweichungen, teilweise bis in die Crura cerebelli ad corpora quadrigemina hinein; die Erweichungshöhlen waren von grauem, etwas derbem (gliösem) Gewebe begrenzt. Nach Lösung der zwischen rechter Kleinhirnhemisphäre und Calamus scriptorius befindlichen Verwachsung, welche durch ein äusserst derbes Gewebe gebildet wurde, zeigte sich am Calamus eine Reihe von kugeligen, etwas durchscheinenden Prominenzen, von denen etwa 8—10 dicht nebeneinander aufgereiht waren; diese Prominenzen nahmen sich wie kleine, in gliöses Gewebe eingebettete Blasen aus. Das Velum medullare erschien verdickt und zum Teil mit dem Boden der Rautengrube verwachsen. In der Mitte der Rautengrube, etwa der Gegend der Striae acusticae entsprechend, fand sich im Bereich der Raphe eine linsengrosse, halbkugelig über das Niveau des Bodens der Rautengrube herausragende, blasige Vorwölbung.

Das Ependym der Rautengrube zeigte starke Verdickung (durchschnittlich 3 mm) und unregelmässig höckerige Wucherungen. Schliesslich fand sich eine, mehr als kirschkerngrosse Blase mit einem kleinen Stiele versehen im Lumen des IV. Ventrikels frei schwimmend vor. Die Blase war an der Oberfläche uneben, zeigte zahlreiche flachkugelige Prominenzen, so dass sie im ganzen etwa mit einer Himbeere oder Maulbeere zu vergleichen war. Wir hatten es demgemäss mit der sog. „buchtigen" Form (*Zenker*) des Cysticercus cellulosae zu thun. Die Diagnose wurde zunächst auf einen freien Cysticercus des IV. Ventrikels mit entzündlicher Gliosis bezw. Ependymwucherung gestellt und vermutet, dass sich auch am Boden der Rautengrube eine Reihe weiterer Blasen zwischen den gliösen Gewebsmassen entwickelt haben möchten.

Die mikroskopische Untersuchung, deren Details hier nicht aufgeführt werden können, ergab die Anwesenheit umfänglicher gliöser

Wucherungen am Boden der Rautengrube. Diese Wucherungen erhoben sich häufig in halbkugeligen Prominenzen vom Boden der Rautengrube, welche infolge des Vorhandenseins kleiner Ependymcystchen makroskopisch Cysticercusbläschen vorgetäuscht hatten; es war nirgends eine weitere Ansiedelung von Cysticerken vorhanden. Die gliöse Neubildung hatte nicht nur zu unregelmässiger, höckeriger Verdickung des Ependyms geführt, sondern auch breite Verwachsungen zwischen Kleinhirnwindungen und der Gegend des Calamus scriptorius erzeugt. Als sekundäre, durch Cirkulations- und Ernährungsstörungen bedingte Ereignisse durften die in den Kleinhirnhemisphären gefundenen Erweichungen der Marksubstanz, sowie die teilweise Atrophie der Kleinhirnrinde aufgefasst werden.

Was in histologischer Beziehung an den Gliawucherungen am Boden der Rautengrube speziell die Aufmerksamkeit erregte, war das Verhalten des Ependymepithels; dieses zeigte nicht nur schlauchförmige, verzweigte Einstülpungen in das neugebildete Gliagewebe, sondern es hatten sich auch im Niveau des ursprünglichen Ependymepithels Reste von Ependymzellen erhalten, aus welchen dann wieder solide Anhäufungen und drüsenartige Wucherungen hervorgegangen waren; diese bezeichneten dann, von dem neugebildeten Gliagewebe weit überwuchert, die Stellen, an welchen man die Grenze des entzündlich neugebildeten Gliagewebes und der alten Ependymschicht zu suchen hatte.

Dass in diesem Falle die Gliawucherung infolge Bildung kleiner Ependymzellencystchen so eigenartige Formen angenommen hatte, dass ganze Mengen von durchscheinenden, kugeligen Prominenzen entstanden, welche bei bloss makroskopischer Betrachtung sehr wohl für Cysticercusblasen hätten angesehen werden können, macht den Fall besonders erwähnenswert.

---

50. In einem Falle von schwerer Epilepsie auf angeborener Grundlage ergab die anatomische Untersuchung eine sehr reichliche Ausbeute. *Pfannenmüller* hat hierüber berichtet.

Aus der Krankengeschichte des 9jährigen Knaben entnehme ich folgendes:

Nach Angabe der Eltern war eine hereditäre Belastung nicht vorhanden. Im Alter von 7 Monaten litt Patient im Anschluss an die erste Dentition an öfters sich wiederholenden sogen. „stillen Freisen." Nach 1³/₄ Jahren soll er an einer „Hirnhautentzündung" erkrankt sein. In den folgenden Jahren machte er mehrmals

chronische Diarrhöen durch; auch Schlaflosigkeit stellte sich ein, wobei Patient oft stundenlang scheinbar ohne jeden Grund weinte. Im Alter von 6 Jahren stellten sich ohne nachweisbare Ursache Konvulsionen ein, die durch 3 Tage andauerten und von heftigen Phantasien und Angstdelirien begleitet waren. Seit diesem Anfall bestand fortgesetzt Obstipation. Ein im siebenten Lebensjahr beobachteter Anfall dauerte sechs Stunden. Im achten Lebensjahr trat der dritte Anfall ein, der mit stundenlangen Unterbrechungen, in denen das Bewusstsein wiederkehrte, drei Tage lang dauerte. Im folgenden Jahre traten die Anfälle etwas leichter, dafür aber um so häufiger auf und waren immer von 3—4tägiger Dauer. Während bei den ersten Anfällen die beiden Körperhälften und die verschiedenen Muskelgruppen des Kopfes, Rumpfes und der Extremitäten gleich intensiv befallen waren, beschränkten sich dieselben in den letzten Anfällen hauptsächlich auf die linke Körperhälfte, besonders das linke Bein und den linken Arm. Das Bewusstsein war immer vollständig geschwunden, die Pupillen gleich gross und stark erweitert. Nach den letzten Anfällen bestand eine leichte Parese des linken Beines und Armes, die aber nach kurzer Zeit völlig verschwand. Eiweiss und Zucker waren im Harn nie aufgetreten. Die Temperatur schwankte zwischen 38° und 39°. Patient starb im Status epilepticus.

Die Obduktionsdiagnose lautete:

Hyperostosis cranii cum ossificatione suturarum. Atrophia et sclerosis cerebelli. Emollientia flava circumscripta hemisphaerae dextrae cerebelli. Meningitis chronica convexitatis cerebri, praecipue lateris dextri in loco gyrorum frontalium, parietalium et partim temporalium. Adhaesiones durae et piae matris. Pachymeningitis chronica. Hyperaemia corticis cerebri. Tumor parvulus polyposus falcis magnae durae matris. Oedema et hypostasis pulmonum. Hyperaemia et haemorrhagiae renum. Infarctus vetus renis dextri.

Von dem ganzen Befund war in erster Linie die bei der Sektion festgestellte, allgemeine Hyperostose des Schädels und die Verknöcherung der Nähte wichtig, die gewiss schon sehr frühzeitig erfolgt war und für das Hirn ein wesentliches Wachtumshindernis bildete. Ob die im Alter von drei Jahren aufgetretenen meningitischen Erscheinungen bereits der Ausdruck eines bestehenden pathologischen Reizzustandes waren, oder ob es sich um eine selbständige Erkrankung gehandelt hat, lässt sich schwer entscheiden. Jedenfalls waren auch makroskopisch und mikroskopisch die Überreste dieser Affektion in Form von Verwachsungen, Verdickungen, Pigmentierungen etc. der Meningen des Gross- und Kleinhirns unzweifelhaft festzustellen.

Als frische Veränderungen, die grösstenteils auf den Status epilepticus, in dem der Patient starb, zurückzuführen sind, wurden massenhafte Blutungen in Mark und Rinde der Gross- und Kleinhirnhemisphären, sowie der Medulla oblongata nachgewiesen; ferner frische Thrombosen, auch ödematöse Zustände, die sich hauptsächlich perivaskulär entwickelt zeigten. Als Hauptveränderung erschien eine hochgradige, aber unregelmässige Atrophie und Sklerose der Klein-

hirnwindungen (Mark und Rinde) mit Schwund der Kornerschicht, Atrophie und Schwund der Purkinjeschen Zellen, weitgehendem Schwund der Nervenfasern in der Kleinhirnrinde, teilweise auch in der Marksubstanz. Auch im Grosshirn wurden atrophische und degenerative Zustände an grossen und kleinen Pyramidenzellen gefunden; daneben gut erhaltene, jedoch abnorm kleine Ganglienzellen (kümmeriche Formen), ferner vor allem ein unregelmässiger, oft völliger Schwund der Nervenfasern in der äussersten Rindenschicht (sog. zellarme Schicht) — subpialer Gliafilz (*W. Weber*). Die von der Pia in die Hirnrinde einstrahlenden Gefässe waren mässig verdickt und abnorm kernreich. Als Nebenbefund konstatierten wir ein kleines gestieltes Endotheliom der Falx magna durae matris.

Wir kamen schliesslich zu der Ansicht, dass in dem vorliegenden Falle die allgemeine Hyperostose des Schädels mit vorzeitiger Verknöcherung der Nähte zu einer Entwickelungsstörung des Centralorganes führte, auf Grund welcher bei der mit dem Alter sich steigernden Inanspruchnahme des Organes ein Zustand höchster Überreizung entstand.

---

51. Einen Beitrag zur Kasuistik der Gliome lieferte *Tappeser*. Er beschrieb 7 Gliomfälle: Ein gefässreiches, apoplektisches Gliom und ein telangiektatisches, stellenweise fast kavernöses Gliosarkom der Hirnrinde; zwei Gliosarkome des Gehirns mit Riesenzellen; ein reines, mit charakteristischen Sternzellen versehenes Gliom des Kleinhirns; eine centrale Gliomatose des Rückenmarks, welche wahrscheinlich auf eine Entwickelungsstörung zurückzuführen war, und endlich ein Gliosarkom der Retina mit Andeutungen einer drüsenartigen Gruppierung (*Wintersteiner*) der Gliomzellen.

---

52. *Wagner* behandelte einen Fall von sog. gliomatöser Hypertrophie des Pons und der Medulla oblongata. Der Fall schliesst sich einer von *Chiari* mitgeteilten Beobachtung von gliomatöser Hypertrophie des Tractus und Bulbus olfactorius an.

Es handelte sich in unserem Falle um ein siebenjähriges Mädchen, das im k. Juliusspital (Geh. Rat Prof. v. *Leube*) verstarb.

Bei der Sektion (Geh. Rat Prof. von *Rindfleisch*) fand man das Schädeldach sehr dünn, an manchen Stellen durchscheinend. Die Dura mater war eben-

falls überaus dünn. Die Oberfläche des Gehirns abgeplattet, durch Erniedrigung der Gyri und Verflachung der Sulci. Aus den Seitenventrikeln entleerte sich ganz klare Flüssigkeit. Pons und die vordere Hälfte der Medulla oblongata waren mächtig vergrössert, sowohl in die Breite als auch in der Dicke. Auch der linke Hirnstiel erschien stark verbreitert. Der obere Wurm war infolge Kompression von unten her stark verdünnt. In den Boden des IV. Ventrikels wölbte sich die der Pons und Medulla oblongata angehörige Geschwulst weit hinein. Der Aquaeductus war stark erweitert. Auf Durchschnitten zeigte sich Pons und Medulla weder nach Konsistenz noch nach der Farbe wesentlich verändert. In den infiltrierten Partien des Hirnstiels konnte man sogar die Faserung verfolgen. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Glioma pontis infiltratum, per crura cerebelli ad pontem progrediens in cerebellum; infiltratio gliomatosa incipiens medullae oblongatae; cyanosis renum, lienis, pulmonum; atelectasis et hämorrhagiae lobor. inf. pulm., degeneratio adip. cordis.

Nach der Fixierung und Härtung von Pons, Kleinhirn und Medulla in Formol und Alkohol hob sich aus der diffusen Anschwellung der Pons und Medulla eine Partie mitten in der Pons unscharf umschrieben und knotenförmig über die Schnittfläche hervor, so dass man den Eindruck hatte, als sei die Hauptmasse des Tumors in Form eines undeutlich verstreichenden Knotens mitten in der Brücke zur Entwickelung gekommen, während in der ganzen Umgebung eine durchaus diffuse Infiltration zu stande gekommen wäre.

Die mikroskopische Untersuchung, bei welcher vor allem die *Mallory*sche Färbung gute Dienste leistete, ergab, dass es sich um ein diffus infiltrierendes Gliom handelte. Wir konnten einige Beobachtungen dafür geltend machen, dass man es thatsächlich mit einer Geschwulstinfiltration in dem Sinne zu thun hatte, dass sich die Gliomzellen in dem normalen Gliagewebe vorschoben. Zumeist wird ja bezüglich des Wachstums eines Glioms behauptet, dass in der Umgebung der Geschwulst eine fortschreitende Umwandlung der normalen Gliazellen in Geschwulstzellen erfolge. Unsere Präparate konnten einen derartigen Wachstumsmodus allerdings nicht mit Sicherheit ausschliessen. Wir konnten es daher nur bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich machen, dass das Wachstum im Sinne einer echten Infiltration erfolgte, und entnahmen Beweise dafür aus der Thatsache, dass man in den Grenzgebieten der Geschwulst die grossen Gliomzellen deutlich von den viel kleineren normalen Gliazellen unterscheiden konnte. Letztere hatten kleine, rundliche Kerne, erstere grosse, meist rundlich ovale oder in die Länge gestreckte, in vielfacher Fragmentation begriffene Kerne. Auch waren die Gliomkerne meist mit einem oder mehreren Kernkörperchen versehen und etwas gröber granuliert, als die Kerne der normalen Gliazellen. Beim Verfolgen des Wachstums unserer Geschwulst konnten wir die, auch von *Stroebe* hervorgehobene Thatsache konstatieren, dass selbst

bei vorgeschrittener gliomatöser Entartung die normalen Nervenfaserzüge der betreffenden Teile relativ gut erhalten und durch das Gliomgewebe einfach auseinandergedrängt waren. Nur bei sehr hochgradiger gliomatöser Infiltration gingen Nervenfasern und Ganglienzellen in der gliomatösen Masse in grösserem Massstabe zu Grunde. Aber es gab kaum einen Teil des Tumors, in welchem man nicht wenigstens Überreste des präexistierenden Nervengewebes nachweisen konnte, eine Thatsache, die mit dem exquisit infiltrativen Wachstum der Geschwulst zusammenhängt, und die von *Stroebe* mit Recht als wichtig für die Differentialdiagnose zwischen Sarkom und Gliom hingestellt worden ist. Die diffuse Infiltration brachte es ja auch mit sich, dass, wie so häufig, die Veränderungen im Groben einer Hypertrophie des Pons und der Medulla, mit völliger Erhaltung der äussern Form, glichen.

Was die histologischen Details des Glioms anlangt, so hatten wir ein typisches, grosszelliges Gliom vor uns, welches neben massenhaften Zellen auch überall — bis auf eine einzige Stelle — reichliche Gliafasern hervorbrachte. Die Fasern der Gliomzellen waren sehr fein und zu einem dichten Filz verwoben; die Gliazellen bildeten in diesem Filz häufig Centren, von welchen die Fasern radiär ausstrahlten. Eine besondere Beziehung der Fasern zu den Gefässen, wie sie *Storch* beschrieben hat, konnte in unserem Falle nicht gefunden werden. Es war überhaupt sehr bemerkenswert, dass von einer irgendwie nennenswerten Gefässentwickelung in unserem Fall nicht die Rede war. Was an dem Parenchym unseres Glioms am meisten auffiel, war die starke Neigung zur Fragmentation der Kerne, wodurch mehrkernige Formen und vielkernige Riesenzellen entstanden. Mitosen haben wir in unserem Falle überhaupt vermisst. Es ist das eine Besonderheit.

Wir kommen nun noch auf einen letzten Punkt zu sprechen, nämlich auf das Auftreten eines umschriebenen Knötchens im Pedunculus cerebelli ad pontem, welches sich durch seinen sarkomatösen Charakter auszeichnete. Das Knötchen war überaus zellreich, faserarm, und es war im Bereich desselben die normale Nervensubstanz weitgehend aufgelöst. Dieser Befund deutete auf die Möglichkeit hin, dass hier eine Wachstumsdegeneration im Sinne des Gliosarkoms sich vorbereitete.

53. *Gehrings* Dissertation behandelte einen Fall von juveniler progressiver Muskelatrophie mit mangelhafter Entwickelung der motorischen Sphäre. Da bei der juvenilen Form der progressiven Muskelatrophie bisher überaus selten positive Befunde im Centralnervensystem erhoben worden sind, dürften die von uns erhobenen Thatsachen von Interesse sein.

Der Fall (22jähriges Mädchen; Beginn der Krankheit mit dem 17. Lebensjahre) wurde in der medizinischen Klinik des Herrn Geheimrat Prof. *v. Leube* beobachtet.

Bezüglich der Anamnese und der klinischen Erscheinungen, sowie der Begründung der Diagnose verweise ich auf die Inaugural-Dissertation: Über einen Fall von Dystrophia muscularis progressiva von Dr. *Hermann Ley* Würzburg 1893/94, welche eine genaue klinische Bearbeitung dieses Falles bis Mitte Juli 1892 enthält. Über den weiteren klinischen Verlauf der Krankheit von da ab bis zum Tode der Patientin (1. VII. 97) fehlen leider Notizen.

Vom Sektionsbefund soll nur der Befund am Nervensystem ausführlicher erwähnt werden:

Die Dura mater des Rückenmarkes war in ihrem vorderen Umfang durchweg fest am Wirbelkanal adhärent. Sie war hier erheblich dicker als normal. Innen war die Dura glatt. Die Pia zeigte am hinteren Umfang zahlreiche feine Knochenplättchen. Die an der vorderen Cirkumferenz des Rückenmarks austretenden Nervenfasern waren, wenn auch nicht überall gleichmässig, aber teilweise sehr deutlich verschmächtigt und stellten z. T., wie im Lenden- und Brustmark, ausserordentlich feine Strängchen dar.

An den hinteren Wurzeln liess sich eine auffallende Verschiedenheit im Kaliber nicht nachweisen.

Das Rückenmark zeigte eine ausgezeichnete Konsistenz. Die Vorderhörner des Halsmarks erschienen infolge Gefässreichtums rötlich gefärbt; sie waren deutlich verschmächtigt. In der Mitte des Halsmarks war die Atrophie der Vorderhörner sehr deutlich, die graue Substanz erschien sehr gefässreich. Im unteren Halsmark: Graue Substanz besonders im Bereich der Vorderhörner tief eingezogen; das rechte Vorderhorn schwächer wie das linke. Brustmark: Atrophie des rechten Vorderhorns sehr deutlich, auch das linke Vorderhorn eingesunken und atrophiert. Einige Segmente tiefer: Rechts die graue Substanz des Vorderhorns nur eben noch als schmale Leiste zu erkennen; linkes Vorderhorn wohl zu erkennen, eingesunken, atrophisch, von bräunlicher Färbung. Mitte des Brustmarks: Die graue Substanz deutlich verschmächtigt, besonders die Vorderhörner eingesunken und rechts von zahlreichen Gefässen eingenommen. Unteres Brustmark: Hinterhörner und *Clarke*sche Säulen sehr deutlich. Vorderhörner auch hier hochgradig reduziert. Im ganzen Bereich des Brustmarks macht sich eine Atrophie der Vorderstränge geltend. Unterstes Brustmark: Graue Substanz und auch die Vorderhörner wieder deutlicher hervortretend, ebenso im Lendenmark.

Schädeldach ausserordentlich schwer und dick, keine Diploe, ganz sklerotisch, Nähte total verknöchert. An der Innenfläche, besonders über dem Stirn- und Parietalhirn tiefe Impressiones digitatae und zwischen denselben Vorwölbungen, die infolge ihrer intensiv weissen Farbe besonders auffielen. Tiefe Gefässfurchen der Arteria meningea.

Dura mater des Gehirns verdickt. Reichliche Flüssigkeit in den subarachnoidealen Räumen. An der Innenfläche der Dura fleckige Blutungen. An den Gyri centrales, besonders links, ausserordentlich deutliche Atrophie. Die Gyri waren schmal, fast gerade gestreckt, zeigten nur schwache Andeutung von Windung. Die Sulci waren auffallend tief. Das Gehirn von guter Konsistenz. Die Seitenventrikel nicht erweitert. Die Gefässe an der Basis zart, von auffallend geringem Kaliber. Die Hirnnerven nicht makroskopisch verändert. Schnitte durch die Medulla oblongata zeigten Atrophie der Pyramidenbahn, besonders links.

Demnach lautete die pathologisch-anatomische Diagnose: Sklerose und Verdickung des Schädeldachs mit Verknöcherung der Nähte. Atrophie der Centralwindungen, Atrophie der Pyramidenbahnen, besonders Atrophie der Vorderstränge des Rückenmarks, Atrophie der austretenden vorderen Wurzeln des Rückenmarks. Atrophie der Vorderhörner der grauen Substanz des Rückenmarks, hauptsächlich im unteren Hals- und im ganzen Brustmark. Atrophie der Muskeln des Schulter- und Beckengürtels und der Extremitäten.

Ausserdem fand sich noch frische serofibrinöse Pericarditis. Schwielige Mediastinitis und linksseitige Pleuritis; schwielige Induration der ganzen linken Lunge mit umfänglicher Kavernenbildung. Ausgebreitete Lungentuberkulose beiderseits. Croupöse Pneumonie im rechten Unterlappen. Stauungsorgane. Chronischer Magenkatarrh. Alte tuberkulöse Geschwüre im Larynx. Vorgeschrittene Darmtuberkulose.

Die Resultate der mikroskopischen Untersuchung können in Folgendem zusammengefasst werden: In den untersuchten Muskeln wurden sowohl die einfache Atrophie als auch die verschiedensten Formen der Degeneration nachgewiesen (Vakuolenbildung, Verlust der Querstreifung, Zerfall in homogene Schollen, körniger Zerfall, fibrilläre Spaltung etc.); daneben konstatierte man Vermehrung der Sarkolemmkerne, der Kerne des interstitiellen Bindegewebes und der Gefässe, schliesslich Substitution des schwindenden Muskelgewebes durch Binde- und Fettgewebe. Neben den atrophischen und degenerativen Prozessen traf man aber auch zweifellos vikariierend hypertrophische Vorgänge am Muskelgewebe (stark voluminöse Muskelfasern, umschriebene variköse Hypertrophie einzelner, in partiellem Zerfall begriffener Fasern, kolbige Anschwellungen und Verzweigungen restierender Muskelfasern). Die peripheren Nerven, welche in den Muskeln gefunden wurden, waren alle atrophisch, in bindegewebiger Metamorphose begriffen, zum Teil ganz zu bindegewebigen Strängchen entartet. Im Rückenmark und verlängertem Mark wurde neben einer generellen schmächtigen Entwickelung der Pyramidenstränge hochgradiger Mangel von Ganglienzellen,

hauptsächlich in den vorderen und medialen Zellgruppen der Vorderhörner, festgestellt. Im Brustmark waren auch die lateralen Ganglienzellengruppen kümmerlich entwickelt. Ausser dem (vielleicht primären) Mangel an gangliösen Elementen traf man an den wenigen, vorhandenen Ganglienzellen Atrophie und Degeneration. Entzündliche Erscheinungen in der grauen Substanz fehlten vollständig. Die vorderen Wurzeln waren zum Teil äusserst schmächtig und auch das Kaliber der sie zusammensetzenden Nervenfasern äusserst dürftig. Eine nennenswerte Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes der austretenden Nervenbündel fehlte, auch war weder in den vorderen Wurzeln, noch in den Pyramidensträngen, die bis in die Hirnschenkel hinauf mikroskopisch verfolgt wurden, eine Degeneration der Markscheiden nachzuweisen.

Alle Befunde deuteten auf eine primäre Entwickelungsstörung im Bereich der motorischen Sphäre als Grundlage der Dystrophia musculorum progressiva in unserem Falle hin.

Jedenfalls schliesst sich der Fall den wenigen von juveniler progressiver Muskelatrophie an, bei denen sowohl die makroskopische Untersuchung, wie die mikroskopische Analyse wesentliche pathologische Veränderungen feststellen konnte. Vielleicht würden sich bei genauerer Untersuchung auch bei jenen Fällen von Dystrophia muscul. progr. mit mangelndem auffälligem Befunde doch Veränderungen nachweisen lassen, wenn man berücksichtigte, dass nicht nur gröbere und deutlich in die Augen springende, entzündliche und degenerative Vorgänge zu Grunde liegen können, sondern, wie in unserem Falle, der Hauptsache nach das Bild einer mangelhaften Entwickelung der motorischen Neurone.

Inhaltsverzeichnis.

A. Stuber's Verlag (C. Kabitzsch), Würzburg.

Würzburger Abhandlungen

aus dem

Gesamtgebiet der praktischen Medizin.

Unter Mitwirkung der Herren:

Dozent Dr. Arens, Prof. Dr. Bach (Marburg), Dozent Dr. Borst, Dozent Dr. Georg Burckhard, Dozent Dr. Ludwig Burkhardt, Dozent Stabsarzt Dr. Dieudonné, Prof. Dr. von Franqué, Prof. Dr. Geigel, Prof. Dr. Hoffa (Berlin), Prof. Dr. Kirchner, Prof. Dr. Nieberding, Prof. Dr. Riedinger, Dozent Dr. J. Riedinger, Dozent Dr. Römer, Prof. Dr. Rosenberger, Dozent Dr. Rostoski, Prof. Dr. Schenck (Marburg), Dozent Dr. Sobotta, Dozent Dr. Sommer, Prof. Dr. Stumpf, Dozent Dr. Weygandt

herausgegeben von

Dozent Dr. **Joh. Müller** und Prof. Dr. **Otto Seifert.**



Band I.

Heft 1: Seifert, Nebenwirkungen d. Arzneimittel.
„ 2: Müller, Gallensteinkrankheit
„ 3: Hoffa, Hüftgelenksluxation.
„ 4: Sobotta, Doppel(miss)bildungen.
„ 5: Weygandt, Neurasthenie.
„ 6: Sommer, Säuglingsernährung.
„ 7: Rosenberger, Blinddarmentzündung.
„ 8: Dieudonné, Immunität.
„ 9: Spiegelberg, Kr. d. Mundes u. d. Zähne.
„ 10: Kirchner, Verletzungen des Ohres.
„ 11: Riedinger, Empyeme.
„ 12: Strauss, Diätbehandl. Magenkranker.

Band II.

Heft 1: v. Franqué, Uterusruptur.
„ 2: Römer, Bakteriologie des Auges.
„ 3: Nieberding, Versioflexionen d. Uterus.
„ 4: v. Boltenstern, Bösartige Geschwülste.
„ 5: Spiegelberg, Krämpfe.
„ 6: Bayer, Darmstenose.
„ 7: Schenck, Neuronen.
„ 8: Strauss, Gicht.
„ 9: Riedinger, Beinbrüche.
„ 10: Hofmeier, Fibromyome des Uterus.
„ 11: Spiegelberg, Kehlkopfstenosen.
„ 12: Jessen, Einf. in die Zahnheilkunde.

Band III begann mit:

Heft 1: Trumpp, Magen-Darm-Krankheiten im Säuglingsalter.
„ 2: Gerhardt, Herzmuskelerkrankungen.
„ 3: Brieger, Otogene Erkrankungen der Hirnhäute.
„ 4: Bollenhagen, Anwendung des Kolpeurynters.
„ 5: v. Boltenstern, Behandlg. innerer Blutungen.

Ausführliche Prospekte stehen auf Wunsch kostenfrei zu Diensten.

Broadbent, Herzkrankheiten, mit besonderer Berücksichtigung der Prognose und der Therapie. Nach der 3. Auflage des Originals deutsch bearbeitet von Dr. Ferd. Kornfeld. Mit 28 Textfiguren. 1902. Preis brosch. M. 7.—, gebunden M. 8.—.

Jessner, Dr. S., **Kompendium der Hautkrankheiten** einschliesslich der Syphilide und einer kurzen Kosmetik. Für Studierende und Aerzte. 2. umgearbeitete und sehr erweiterte Auflage. Gebunden M. 6.—.

Dornblüth, Dr. O., **Die Arzneimittel** der heutigen Medicin mit therapeutischen Notizen zusammengestellt für praktische Aerzte und Studierende der Medicin. 9. Auflage. (Taschenformat.) gebunden M. 6.80.

Schreiber, Docent Dr. E., **Die Krankheiten der Verdauungsorgane** im Kindesalter. Für Studierende und Aerzte. Preis brosch. M. 5.40, gebunden M. 6.40.

Physiologische Charakteristik der Zelle

von

Dr. F. Schenck

o. Professor der Physiologie in Marburg.

Preis M. 3.—.

Druck der Kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.





VERHANDLUNGEN
DER
PHYSIKALISCH-MEDICINISCHEN GESELLSCHAFT
ZU
WÜRZBURG.

N. F. BAND XXXV. — №. 6.

ERNEUTE VERSUCHE ÜBER DEN EINFLUSS DES SCHILDDRÜSENVERLUSTES UND DER SCHILDDRÜSENFÜTTERUNG AUF DIE HEILUNG VON KNOCHENBRÜCHEN

MIT 3 TAFELN.

VON DER HOHEN MED. FAKULTÄT ZU WÜRZBURG PREISGEKRÖNTE ARBEIT.

VON
DR. G. P. BAYON,
z. Z. ASSISTENT AN DER PSYCHIATRISCHEN KLINIK.



WÜRZBURG.
A. STUBER's VERLAG (C. KABITZSCH).
1903.



Jede Nummer ist als Separatabdruck auch einzeln käuflich.

Aus dem Physiolog. Institut der Kgl. Julius-Maximilians-Universität
zu Würzburg.

Erneute Versuche

über den

Einfluss des Schilddrüsenverlustes und der Schilddrüsenfütterung auf die Heilung von Knochenbrüchen

von

Dr. P. G. Bayon
z. Z. Assistent an der Psychiatrischen Klinik.

(Von der medizinischen Fakultät zu Würzburg preisgekrönte Arbeit.)

Mit 3 Tafeln.

I. Frühere Experimente.

Das Verdienst die Frage nach dem Zusammenhang zwischen Schilddrüsenfunktion und Knochenbruchheilung experimentell zuerst untersucht zu haben, gebührt unstreitig *Hanau* und *Steinlin*. Die Anregung dazu gaben die bekannten Arbeiten von *v. Eiselsberg*, *Hofmeister*, *Langhans*, aus denen hervorgeht, dass der Schilddrüse ein sehr wesentlicher Einfluss auf die Knochenbildung zukommt. *Hofmeister* fand z. B., dass nach Verlust der Schilddrüse der wachsende Knochen in seiner Entwickelung erheblich zurückbleibt, dass namentlich das Längenwachstum der Knochen im hohen Grade gehemmt ist und dass die Ossifikation der Epiphysenknorpel und Synchondrosen verzögert wird und zwar ist die Hemmung des Knochenwachstums nach ihm bedingt durch eine spezifische Degeneration, bestehend in Herabsetzung der normalen Zellenwucherung, Quellung und Zerklüftung der Gewebssubstanz, verbunden mit blasiger Auftreibung der Knorpelhöhlen (bei ganz jungen Tieren) und Schrumpfung, ja sogar teilweisem Untergang der Zellen (Chondrodystrophia thyreopriva). Als zeitlich letztes Zeichen der verzögerten Ossifikation ist nach *Langhans* noch ein zu langes Bestehenbleiben der Knochenplatte an Stelle des Epiphysenknorpels zu konstatieren. Auf Grund

dieser Resultate machte *Steinlin* unter Leitung *Hanaus* Versuche über den Einfluss der Schilddrüse auf die Frakturheilung. Über diese Versuche hat zuerst *Hanau* vorläufige Mitteilung an die schweiz. naturforschende Gesellschaft in Zürich und auf der Naturforscher-Versammlung in Frankfurt im Jahre 1896 gemacht. Erst einige Jahre später erschien die ausführliche Arbeit von *Steinlin.*

Steinlin wählte nach *Hofmeisters* Vorgang Kaninchen als Versuchstiere und zwar machte er an 26 Tieren Thyreoidektomie. Von diesen Tieren kommen nur 12 in Betracht, da 14 starben bevor man ihnen überhaupt eine Fraktur setzen konnte.

Sein Material teilte er:

A. in Vorversuche, mit frühzeitiger Fraktur an in fast oder ganz erwachsenem Zustand thyreoidektomierten Tieren,

B. ein atypischer Versuch an zwar in der Jugend thyreoidektomierten aber wegen Hypertrophie eines zurückgebliebenen Thyreoidearestes oder einer Nebenschilddrüse nicht kachektisch gewordenen Tieres,

C. Hauptversuche an den regulär thyreopriven kachektischen Tieren.

Zu jedem Versuchstier wurden ein oder zwei Kontrolltiere verwandt. Die Frakturen wurden erst gesetzt als die Kachexie deutlich, in einem Fall nicht mehr zu erwarten war. Als Bruchstellen wählte *Steinlin* die äusseren und inneren Metatarsen der Hinterpfote. Bei einigen Tieren wurden auch die drei hintersten Rippen frakturiert. Gleichzeitig erhielt das Kontrolltier eine entsprechende Fraktur und zu gleicher Zeit mit dem anderen wurde es auch getötet. Die Zusammenstellung seiner Versuchsergebnisse lasse ich in extenso folgen:

1. Durch Verlust der Schilddrüse tritt eine Störung der normalen Frakturheilung ein.

2. Dieselbe beruht auf einer Verzögerung der Callusentwickelung und Rückbildung, somit auch der Ausbildung des definitiven Knochens im allgemeinen und zwar (nach Beobachtung an Metatarsen und Rippen des Kaninchens):

3. Ist diese in den ersten zwei Wochen makroskopisch noch nicht deutlich ausgesprochen, indem sowohl beim thyreopriven wie beim normalen Tiere in dieser Periode der Callus ganz aus unverkalktem Gewebe zu bestehen scheint. Hingegen zeigt die mikroskopische Untersuchung, dass 1. beim thyreopriven Tier die Callusbildung langsamer einzutreten scheint als beim nicht thyreopriven

und 2. dass bei diesem sich in der zweiten Woche bereits der Anfang von Verkalkung und sogar Knochenentwickelung bemerkbar macht, während bei jenem noch keine solche nachzuweisen ist.

4. In allen folgenden Stadien ist auch schon makroskopisch eine Differenz deutlich zu erkennen und zwar:

a) in der 3. Woche: Der Callus besteht beinahe vollständig aus unverkalktem Knorpel gegenüber ausgedehnter Verkalkung und Knochenbildung beim nicht thyreopriven Tier.

b) in der 4. Woche: Ebenfalls noch viel unverkalkter Knorpel. Noch keine Konsolidierung, während das normale Tier makroskopisch ganz knöchernen, unbeweglichen Callus besitzt.

c) 5.—7. Woche: Immer noch reichlich kompakter Knorpel und noch etwas Beweglichkeit beim thyreopriven. Vollständig knöcherner, absolut fester Callus, Beginn der Bildung einer Markhöhle und einer kompakten Rinde beim normalen Tier.

d) 8—11. Woche: Bei seit längerer Zeit thyreopriven Tieren ist immer noch reichlich kompakter Knorpel vorhanden. Dauerte die Thyreoprivie weniger lang, hat sich der Callus in einen knöchernen umgewandelt, zeigt aber erst in der 11. Woche Neigung, eine Markhöhle zu bilden. Beim normalen Tier ist in der 11. Woche bereits eine vollständig wiedergebildete Markhöhle vorhanden.

e) Später verschwindet auch beim thyreopriven Tier der Knorpel, die Markhöhle bildet sich immer mehr aus, doch selbst bei 24 Wochen alter Fraktur ist noch keine vollständige Wiederherstellung der Markhöhle vorhanden.

5. Die Verzögerung markiert sich noch besonders durch eine Verlängerung des knorpeligen Stadiums des Callus.

6. Die Masse des Callus ist beim thyreopriven Tier im Stadium des Calluswachstums kleiner als beim normalen, dagegen im Stadium der Callusrückbildung grösser. Dies beruht darauf, dass das Versuchstier — zum Teil entsprechend seinen kleineren Knochen — weniger Callus bildet, dass aber andererseits auch die Bildung des Callus überhaupt bei ihm beeinträchtigt und verzögert ist, ebenso wie seine Rückbildung zum definitiven Knochen.

7. Die Unterschiede der Frakturheilung zwischen thyreoprivem und normalem Tier sind umso ausgeprägter, je länger jenes schon der Thyreoidea beraubt ist, also je länger die Kachexie besteht und je hochgradiger sie ist.

8. Feinere histologische Veränderungen am Callusknorpel haben wir nicht gefunden.

9. Schliesslich verheilen die Frakturen der thyreopriven Tiere, soweit wir sie verfolgt haben, doch. Die Frakturheilung ist also nicht aufgehoben, nur zeitlich, und, was die Gewebsneubildung betrifft, beeinträchtigt. Aber selbst nach 25 Wochen war ein Unterschied noch erkennbar.

10. In einem Falle mit älterer Fraktur (19½ Wochen) wurde bei fast vollständig resorbiertem Callus eine papierdünne, neue Rinde an einem, namentlich was die Dicke anbetrifft, sehr atrophischen Metatarsus gefunden. Es ist dies jedenfalls kein notwendiges Ergebnis, umsoweniger als ein durch Thyreoideaverlust ebenfalls sehr kachektisches Tier desselben Wurfes an einer 25 Wochen alten Bruchstelle diese Verhältnisse nicht zeigte, sondern auf der konvexen Seite eine neue kontinuierliche, wenn auch noch nicht ganz normal dichte Rinde, auf der Konkavität dagegen noch einen kleinen Rest von altem Callus zeigte, aus dichtem, lamellärem Knochen mit noch vorhandenen Einschlüssen ungeordneten Callusknochens. Daneben fanden sich noch Knorpelreste.

11. Fehlt die Kachexie nach Thyreoidektomie, weil eine kleine Nebenhauptdrüse dieselbe verhindert hat, so fehlen auch die Störungen der Frakturheilung. Das gleiche Verhältnis scheint wohl auch, soweit unsere allerdings spärlichen diesbezüglichen Erfahrungen zeigen, bei in erwachsenem Zustande thyreoidektomierten Tieren zu bestehen, welche auch nicht kachektisch werden.

Es erfolgt somit nach *Steinlin* die Bildung, das Wachstum und die Rückbildung des Callus aus inneren Gründen (Selbstdifferenzierung) aber zu seinem normalen Verlauf ist der Einfluss der Thyreoidea mit erforderlich. Es tritt daher in biologischer Hinsicht eine Gleichwertigkeit des Callus- und des Epiphysenknorpels speziell in ihrer Beziehung zur Schilddrüsenfunktion hervor, die auf eine noch weitergehende biologische Übereinstimmung beider zu schliessen gestattet.

Diese Resultate drängten *Steinlin* zu der Frage, ob sich diese Befunde nicht praktisch verwerten liessen, d. h. ob nicht beim Menschen durch Einführung von Schilddrüsensubstanz in den Körper eine Beschleunigung der Frakturheilung überhaupt erzielt werden könnte, oder ob nicht besonders auch die Heilung solcher Knochenbrüche, deren Konsolidation sehr lange auf sich warten lässt, oder die ohne lokal-anatomische Ursache in Pseudoarthrose übergehen, beschleunigt und begünstigt werde. Ein Beweis dafür, dass Thyreoideamedikation die normale oder verzögerte Frakturheilung beschleunigt, hat *Steinlin* nicht erbracht und er hält es auch für fraglich, ob thatsächlich die

normale Heilungsdauer der Frakturen dadurch abzukürzen wäre, zumal er mit der Möglichkeit rechnet, dass der normale Körper auch für diese Funktion genügend mit Schilddrüsenwirkung versorgt sei. Mehr Erfolg verspricht er sich dagegen von der Schilddrüsenzufuhr bei entschieden schlecht heilenden Knochenbrüchen und bei Pseudoarthrose ohne lokale Ursache, da hier offenbar dem osteoproduktivem Gewebe lokal oder überhaupt, oder dem gesamten Organismus ein Faktor fehle, der für die Bildung eines regulären Callus erforderlich sei. Möglicherweise handle es sich um eine mangelhafte Thyreoidfunktion, welche dann die spezifische Medikation direkt kausal indiziert; es könne aber auch der Defekt einer anderen, uns noch unbekannten physiologischen Komponente sein, deren Ausfall jedoch durch eine therapeutische Steigerung der Thyreoideawirkung ausgeg ichen werden könnte.

Der von *Hanau* und *Steinlin* gegebenen Anregung Folge leistend, führte *Veillon* einige Versuche aus, über welche er in seiner Inaugural-Dissertation berichtet.

Er kontrollierte den Verlauf der Bruchheilung durch Röntgenstrahlen, indem er die Tibiabrüche seiner Versuchstiere (die in gefensterte Gips-Zinkschienenverbände eingelegt waren) von Zeit zu Zeit radiographierte. Er fand dabei, dass beim normalen Tier (Kaninchen) die erste deutliche Callusandeutung (leichte Undurchsichtigkeit) am achten Tag auftritt und dass die Kalkablagerung und somit die Konsolidation am 22. bis 24. Tag stattfindet, von welchem Termin an auch die Callusresorption anfängt, während bei den thyreodektomierten Tieren die Frakturheilung um etwa 20 Tage verzögert war. Er konnte aber keinen wesentlichen Unterschied zwischen der kompletten Thyreoidektomie (mit Entfernung der Glandulae parathyreoideae oder Sandstroemschen Drüsen) und der einfachen Thyreoidektomie, in ihrem Verhältnis zur Callusbildung, beobachten. Den Unterschied, den er bei seinen Versuchen fand, ist er mehr geneigt, dem verschiedenen Alter der Kaninchen zuzuschreiben. Auch fand er, dass die Thyreoidektomie schon nach ganz kurzer Zeit eine Verzögerung der Frakturheilung verursacht, in dem Masse, dass, um dasselbe Resultat zu erreichen, das normale Tiere am 24. Tag zeigen, etwa 42 Tage nötig waren, während die erste deutliche Callusbildung zwischen dem 14. und 17. Tag, anstatt am achten stattfindet.

Was die thyreoidektomierten und mit täglichen Einspritzungen vom 7,5 cm^3 Thyroidin behandelten Tiere betrifft, so war die erste

Andeutung von Callusbildung am 15. bis 16. Tag vorhanden und die Konsolidation am 30. Tag vollkommen.

Eine histologische Untersuchung der Präparate scheint nur bei den Kontrolltieren stattgefunden zu haben, denn die anderen werden nur ganz flüchtig erwähnt.

Veillon gelangt daher zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Durch die Thyreoidektomie erfährt die Callusbildung beim erwachsenen Kaninchen, eine mehrtägige Verzögerung, was durch Palpation, Radiographie, Nekropsie konstatiert worden ist.

2. Die Gegenwart oder das Fehlen der „Glandulae parathyreoideae" scheint die Resultate des Versuches nicht zu modifizieren.

3. Einspritzungen von Thyreoidin vom Tage der Fraktur an, scheint nur in geringem Grade die Folgen des thyreopriven Zustandes zu mildern.

Der Arbeit sind zwei kleine Tabellen beigefügt. Eine davon gebe ich hier wieder, da sie nähere Erklärungen über die Anzahl der Versuche etc. überflüssig macht.

Ich unterlasse die andere Tabelle auch wiederzugeben, da sie nichts wichtiges oder interessantes enthält.

Alsdann sind zu erwähnen die experimentellen Untersuchungen von *Bernucci*. Dieser experimentierte an Hunden und zwar vorerst an drei Hunden, denen er ohne Thyreoidektomie, mittelst Osteotomie eine Fraktur der linken Fibula setzte. Diese Tiere wurden täglich mit frischer Hammelthyreoidea gefüttert, so dass auf je ein Kilogramm Tier fünf Centigramm Thyreoidea gereicht wurden. Der frakturierte Knochen wurde nach 18 Tagen entfernt und untersucht.

Makroskopisch zeigten die Fragmente noch eine gewisse Beweglichkeit, sonst hatte der Callus alle Merkmale eines solchen vom 18. Bildungstage. Die mikroskopische Untersuchung ergab keine wesentliche Abweichung, so dass *Bernucci* zu dem Schlusse kommt, dass die Fütterung von Thyreoidea keine Beschleunigung von Frakturheilung, eher eine leichte Andeutung von Verzögerung bewirke.

Zur Kontrolle legte er denselben Hunden auf dieselbe Weise eine Fraktur der rechten Fibula an, auffallenderweise erst in zweiter Linie, die er auch am 18. Tag entfernte und makroskopisch und mikroskopisch untersuchte.

In der zweiten Gruppe wurden thyreoidektomierte Hunde verwandt. Zu den Versuchen konnten nur drei verwendet werden, da sieben davon unter den bekannten Symptomen zu früh starben. Den

Tableau général.

Lettres nominatives	Age au moment de l'operation	Ablation des glandules	Thyroïd-ectomie	Fracture	Injections d'extrait thyroïdien	Mort	Nombre de jours du cal.	Obser-vations
A	5 mois			26 déc. 96		Tué le 9 janv.	14	Normal
B	5 „	15 nov. 96 d'un seul coté	15 nov. 96	26 décemb.	22 déc. au 8 janv.	„ „ 9 „	14	
C	5 „			18 mai		Vivant		Normal
D	12 „			14 juin		1 juillet	17	Normal
E	4 „		27 avril	4 „	4 juin au 6 juill.	8 „	34	
F	4 „		27 „	4 „		Tué le 19 juillet	45	
G	8 „		8 mars	29 mai		„ „ 19 „	51	
H	12 „	15 janvier	11 février	7 juin		3 juillet	26	
I	12 „	15 „	11 „	7 „		Tué le 19 juillet	42	
J	11 „	6 décembre	11 janvier	8 „		„ „ 19 „	41	
K	11 „	6 „	11 „	8 „		„ „ 19 „	41	
L	9 „	16 février	1 juin	8 „		1 juillet	23	
M	11 „	16 „	1 „	8 „		27 juin	19	

drei überlebenden Tieren wurden in der oben angegebenen Weise Frakturen gesetzt und die Tiere nach 18 Tagen getötet.

In der Bildung des Callus war makroskopisch eine grosse Beweglichkeit, mikroskopisch ein gewisser Grad von konstanter Verzögerung zu bemerken.

Dann wurden drei thyreoidektomierte Hunde mit 6 Centigramm pro Kilo und pro Tag trockenen Thyreoideaextrakts von *Burroughs Wellcome* gefüttert. Die sonst beobachtete Kachexie blieb, obwohl die Tiere etwas abmagerten, aus, jedoch der am 18. Tage gewonnene Callus zeigte keine Verschiedenheit gegenüber der der thyreoidektomierten und nicht mit Schilddrüse gefütterten Hunde.

Bernucci schliesst aus diesen seinen Versuchen, dass die Verabreichung von Thyreoidea und Thyreoideapräparaten in keiner Weise die Heilung von Knochenbrüchen fördert.

Sodann sind kurz zu berühren die Versuche von *Ser*, die jedoch in so eminentem Mass durch Mortalität der Versuchstiere beeinträchtigt worden sind, dass er nur das Resultat von zwei Kaninchen geben kann. Eines bei welchem ein Tibiabruch in 33 Tagen heilte bei Einspritzungen einer Lösung von 10 g Thyreoidea in 40 g Glycerin jeden zweiten Tag. Das Kontrolltier brauchte zur Heilung 37 Tage. Ein zweites heilte ungefähr zu gleicher Zeit mit dem Kontrolltier. Genauere Angaben fehlen.

Auch *Ser* kommt zu dem Schlusse:

1. Dass bei thyreoidektomierten Kaninchen eine Verzögerung der Frakturheilung stattfindet und die Einspritzungen von Thyreoidea keine raschere Konsolidation herbeizuführen scheinen.

2. Dass bei nicht operierten Tieren die Einspritzungen keinen wesentlichen Einfluss auf die Frakturen zu haben scheinen.

Weitere, diesbezügliche Experimente machten *Carrière* und *Vanverts*. Sie experimentierten an acht Kaninchen, die sie in zwei Serien teilten: die erste Serie bestand aus vier verschiedenaltrigen Tieren, von welchen jedem ein Femur frakturiert und dann in Gipsverband fixiert wurde. Eines der Tiere wurde als Kontrolltier verwendet, die anderen drei erhielten täglich eine subkutane Injektion einer Thyreoidinlösung, die derart war, dass mit jeder Einspritzung jedem Tiere $^{1}/_{12}$ Thyreoidea eingespritzt wurde.

Es finden sich in der betreffenden Arbeit keinerlei nähere Bemerkungen über die Herkunft der Thyreoidea und eine genauere Angabe über die Menge der jeweils injizierten Substanz fehlt.

Im Verlauf der Behandlung bekamen die Versuchstiere Durchfälle, so dass die Dosis verringert und nur $^1/_{20}$ gegeben wurde. Nach 20 Tagen war die Fraktur des Kontrolltieres geheilt, die der Versuchstiere nicht.

Die zweite Versuchsreihe unterschied sich von der ersten nur dadurch, dass die Substanz nun per os verabreicht wurde und zwar gleich eine Thyreoidea. Auch hier war am 21. Tag die Fraktur des Kontrolltieres fast geheilt, dagegen hatte nur eines der Versuchstiere einen dicken Callus und eine fast vollkommene Konsolidation. Die Brüche der beiden anderen Versuchstiere waren erheblich im Rückstand in ihrer Konsolidation.

Carrière und *Vanverts* schliessen aus diesen Versuchen, dass die Verabreichung von Schilddrüsensubstanz in keiner Weise die Heilung von Knochenbrüchen beim Kaninchen fördert.

Genauere Angaben über die Versuche, insbesondere Berichte über histologischen und anatomischen Befund der Brüche werden vermisst.

Eine weitere Arbeit findet sich von *Palleri e Morgari*. Sie setzten 15 Kaninchen Frakturen an Tibia und Fibula. Sechs von diesen Tieren wurden Tags vorher Thyreoidea und Parathyreoideae exstirpiert. Die Einteilung des Versuchsmaterials war folgende:

I. 3 Kontrolltiere.
II. 3 thyreoidektomierte Tiere ohne weitere Behandlung.
III. 3 thyreoidektomierte Tiere mit Thyreojodin injiziert.
IV. 6 Tiere gesund und normal mit gleichen Injektionen behandelt.

Die eingespritzte Thyreojodinlösung war $^1/_2$ %. Es wurde mit 3 mmg angefangen und in drei Tagen bis zu 5 oder 6 mmg gegangen, welche Dosis bis zum Ende der Versuche beibehalten wurde. Die Resultate werden in der folgenden Tabelle gegeben.

Daraus ist nach *Palleri e Mergari* ersichtlich:

1. Dass Thyreoidin in physiologischer Menge und Qualität eine prompte Wirkung auf die Verknöcherung von Callus ausübt.

2. Dass der Mangel derselben (Hypothyreoidismus) oder der Überfluss (Hyperthyreoidismus) eine Störung in dem Organismus bewirken, besonders was die verknöchernden Prozesse anbetrifft.

Zum Schluss komme ich noch auf die Versuche von *Chapellier* zu sprechen.

Agosto	24	25	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Settembre
		1	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	Osservazioni
1. Coniglio testimonio	—	—	—	—	—	—	—	CO	—	—	—	—	—	
2. idem	—	—	—	—	—	—	—	CF	—	—	—	—	CF	Frattura aperta, frammenti spostati, suppurazione
3. idem	—	—	CF	—	—	—	—	CO	—	—	—	—	—	
1. Coniglio tiroidectomizzato non sottoposto alle iniezioni	—	—	CF	—	—	—	—	CF	—	—	—	—	CO	Conigli piuttosto emaciati, uno morto di cachessia
2. idem	—	—	CF	—	—	†	—	—	—	—	—	—	—	
3. idem	—	—	—	—	—	—	—	CF	—	—	—	—	—	
1. Coniglio tiroidectomizzato e sottoposto alle iniezioni	—	—	CF	—	—	—	—	CO	—	—	—	—	—	
2. idem	—	—	—	—	—	—	—	CO	—	—	—	—	—	
3. idem	—	—	†	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Alla necroscopia punti ben marcati di ossificazione fra il callo fibroso
1. Coniglio non tiroidectomizzato e sottoposto alle iniezioni	—	—	—	—	—	—	—	CF	—	—	—	—	CO	
2. idem	—	—	CF	—	—	—	—	CF	—	—	—	—	CO	
3. idem	—	—	—	—	—	—	—	CF	—	—	—	—	CF	
4. idem	—	—	—	—	—	—	—	CO	—	—	—	—	—	
5. idem	—	—	CF	—	—	—	—	CF	—	—	—	—	CO	
6. idem	—	—	—	—	—	—	—	CF	—	—	—	—	CO	

C. F. indica callo fibroso — C. O. l' avvenuta consolidazione o callo osseo.

Chapellier berichtet in seiner Inaug.-Dissert. über experimentelle Untersuchungen, doch starben ihm die meisten Tiere und so kann er nur über sechs Kaninchen und zwei Hunde berichten.

Das erste Kaninchen ist ein Kontrolltier einer Gruppe, deren Versuchstiere starben. Dieses Kontrolltier starb 20 Tage nach der Fraktur (Femur). Es war keine Verknöcherung vorhanden.

Das zweite Kaninchen ist ebenfalls ein Kontrolltier und gehörte zu einer Gruppe, die mit Jod- und Arsen-Einspritzungen behandelt wurde. (Es sollte der Einfluss dieser Substanzen auf die Frakturheilung untersucht werden.) Es starb 20 Tage nach der Fraktur (Tibia). Der Callus war im Wachstum begriffen. Ein drittes Kaninchen erhält gleich nach der Fraktur Thyreoidin-Einspritzungen und zwar während 16 Tagen; wird alsdann getötet. Der frakturierte Femur war vollkommen fest.

Ein viertes Tier bekommt nach der Fraktur Thyreoidin-Einspritzungen. Heilung in 14 Tagen angeblich durch Radiographie bewiesen.

Bei einem fünften Tier wurde dieselbe Behandlung angewendet. Das Bruchende perforiert durch die Haut. Das Tier stirbt am 17. Tag. Bei der Sektion Konsolidationsanfang.

Ein letztes Tier, das einzig überlebende einer thyreoidektomierten Gruppe stirbt 33 Tage nach der Operation, 20 nach der Fraktur. Zeigte konsolidierten Femur. Wurde während der Zeit mit Thyreoidin eingespritzt.

Was die zwei Hunde betrifft, so wurde einem 13 Monate alten Tiere die Tibia frakturiert. Es bekam während 10 Tagen 2 cm^3 einer 7 ‰ Thyreojodin-Merk-Lösung. Fraktur heilte vollkommen in 15 Tagen.

Ein zweiter Hund, 11 Monate alt, bekam einen ähnlichen Bruch, aber kein Thyreojodin. Nach 15 Tagen Verbandwechsel, da die Pfote deformiert war. Am 20. Tag getötet. Nur einige Stränge sichtbar, die längst kein Callus sind.

Chapellier zieht aus diesen Resultaten den Schluss, dass das Thyreoidin die Heilung von Frakturen sehr begünstigt.

Weitere Veröffentlichungen über Experimental-Untersuchung hinsichtlich dieser Frage konnte ich in der Litteratur nicht finden auch in der schwedischen (nach persönlicher Angabe von Prof. *Andersen*-Stockholm) und russischen (Mitteilung von Herrn Prosektor *Dr. Georgiewsky*-St. Petersburg) nicht.

Etwas reichlicher fliessen die Angaben über klinische Versuche, die Wirkung von Schilddrüsen und Schilddrüsenpräparaten bezüglich der Knochenbruchheilung therapeutisch zu verwerten.

II. Klinische Beobachtungen.

Die Anwendung des Vorschlags von *Steinlin* in der ärztlichen Praxis wurde jedenfalls zuerst von *Gauthier* (*de Charolles*) gemacht: allerdings behauptet derselbe, selbständig ohne Kenntnis der Mitteilung *Hanaus* am Frankfurter Kongress auf die Idee gekommen zu sein. *Gauthiers* und anderweitige Beobachtungen lasse ich hiermit in kurzem folgen. Wo die Mitteilungen besonders knapp ausgefallen sind, ist im Original nicht mehr enthalten.

I.

Gauthier. Lyon médical 27. Juni 1897.
Sémaine médicale 14. Juli 1897.
Steinlin. Diss. Lausanne 1900 et loc. cit.

15 jähriges Mädchen seit zwei Jahren menstruiert, ausserordentlich stark entwickelt, zieht sich am 20. XII. 96 eine einfache Fraktur am unteren Drittel des linken Oberschenkels zu, mit aufeinander reitenden Bruchenden. Reduktion leicht ausführbar. Gipsverband verursacht weder Schmerzen noch Druck. Nach Ablauf eines Monats wird der Gipsverband entfernt. Fragmente sind nicht verschoben, hingegen absolut keine Konsolidation. Deutlich Krepitation, kein fibröser Callus. Es wird Kalkphosphat verordnet und dessen Darreichung bis zur Heilung fortgesetzt. Zweiter Gipsverband angebracht und am 25. II. 97 wieder entfernt — gleicher Befund wie das erste Mal. Am 15. März wird aufs neue absolutes Fehlen einer Konsolidation konstatiert. Druckschmerzen an der Frakturstelle. Die Bruchenden werden zusammengerieben und zwei „vesicatoires" (Blasenpflaster) an die Frakturstelle angelegt. Am 10. April keine Veränderung. Pat. erhält sodann täglich 6—20 Löffel eines Glycerinextraktes von frischer Schafthyreoidea so zubereitet, dass ein Kaffeelöffel des Extraktes einem Gramm der Thyreoidsubstanz entspricht. Während der ersten Tage klagt Pat. über Kopfschmerzen, gerötetes Gesicht, Schwindel, Atembeschwerden. Nach 14 Tagen wird eine deutliche Konsolidation der Fragmente konstatiert. Es waren ungefähr 120 g Schilddrüsensubstanz verabreicht worden.

Am 20. Mai steht Pat., die vorsichtshalber bis zu diesem Tage im Bett zurückgehalten wurde, auf mit vollständig gebrauchsfähigem Bein.

Bei Betastung wurde die Schilddrüse von normalem Volumen gefunden.

II.

Gauthier. Lyon médical 11. Juli 1897.

Gesunder 48jähriger Mann erleidet am 10. I. 1897 durch direkten Schlag eine Fraktur des oberen Drittels des Radius. Die Ulna war scheinbar intakt. Leichter Gipsverband um die Bewegungen der Pronation und Supination zu verhindern. Nach drei Monaten keine Konsolidation. Sehr deutliche Krepitation bei den Drehbewegungen des Unterarms. Frakturstelle druckempfindlich und geschwollen. Pat. kann seinen Unterarm nicht gebrauchen.

Vom 20. April bis 25. Mai wird die Schilddrüsenmedikation angewandt: 800 g des Extrakts, d. h. ca. 160 g der Thyreoideasubstanz werden in dieser Zeit verbraucht. Am Ende dieser Behandlungszeit ist die Krepitation verschwunden wie auch die Schwellung und Schmerzen an der Frakturstelle. Der Pat. empfindet nur noch ein wenig Rehinderung in den Bewegungen der Pronation und Supination, aber der Arm ist fast ebenso stark als der andere. Die Schilddrüse des Mannes war von normaler Grösse.

III.

Quenu. Bull. et mem. Soc. de Chirurgie de Paris 1898, XXIV, 1055.
Sémaine médicale.
Annals of Surgery 1900, XXI, 695.
Ser. Dissertation No. 71. Lyon 1900, pag. 37.

24jähriges Mädchen am 23. April 1898 komplizierter Bruch des Femurs, durch Fall bedingt. Durchtritt eines Bruchendes daraufolgende Infektion.

Nach misslungenen Repositionsversuchen wird Pat. ins Krankenhaus gebracht. Dort wird ein Stück von 1 ½ cm Länge vom oberen Fragment reseziert und ein Splitter entfernt, Reposition, Schiene. Am 28. April Eiterung. Zustand wird bald derartig, dass man zu amputieren gedenkt. Die Eiterung dauert vier Monate, hört erst am 10. September auf, nach Auslösung eines weiteren Splitters. Am 15. September wird mit Thyreoideabehandlung angefangen, da Beweglichkeit noch vorhanden ist. In fünf Tagen ist die Besserung eine derartige, dass Pat. mit Hülfe eines Stockes im Silikatverband herumlaufen kann.

IV.

Pascal. Archives géneraless de médecine 1898, II, 723—726.

Pat. 43 jähriger Mann, zieht sich durch Sturz vom Pferd am 1. Juli 1897 multiple Frakturen des rechten Beins zu, und zwar einen Bruch der Tibia im unteren Drittel, Splitterung der Tibia im oberen Drittel, und eine Fraktur im unteren Drittel des Femurs.

Man legt das Glied während acht Tagen in eine Drahtrinne, um die multiplen Wunden zur Heilung zu bringen, von welchen eine sogar mit der Splitterung im oberen Tibiadrittel kommunizierte. Am achten Tag applizierte man einen cirkulären Verband bis unter die Achselhöhlen reichend.

Nach Abnahme des Verbandes am 54. Tage wird Fehlen der Vereinigung im oberen Drittel der Tibia und am Femur bemerkt. Nun wurde während acht Tagen das Bein ohne Verband gelassen und alsdann Extensionsverband 12 Tage lang angelegt. Nachher wird eine Gipsrinne während eines Monats angewendet. Pat. wird alsdann nach Paris geschickt, da inzwischen keine Besserung eingetreten war.

Am 26. Nov. 97 wird bei der Aufnahme ins Spital konstatiert, dass beide Brüche an der Tibia nun heil sind, jedoch die Fraktur am Femur noch abnorme Beweglichkeit zeigt, obwohl der Callus sehr gross, hart und nicht schmerzhaft war: derselbe prominiert deutlich durch die Weichteile: 6 cm Verkürzung sind am frakturierten Femur vorhanden. Man versucht durch Massage und Extension eine Heilung herbeizuführen, aber vergeblich. Jetzt wird ein Versuch mit Thyreoidfütterung gemacht. Vom 16. Dez. ab erhält Pat. täglich acht Tage lang eine frische Hammelschilddrüse, die er roh isst. Am dritten Tag gesteigertes Auftreten von Phosphaten und Chloriden im Urin. Es wird, obwohl Pat. sich sehr wohl befindet, die Medikation unterbrochen, und zwar am achten Tag, um nach fünf Tagen wiederum damit fortzufahren. Nach dieser Zeit scheint der Callus verkleinert zu sein und eine Konsolidation ist sicher vorhanden. Nach vier Tagen nochmals fünf Schilddrüsen — alsdann kann der Pat. aufstehen. Der Callus ist auf $^1/_4$ bis $^1/_3$ seines Volums vermindert worden und alle Bewegungen können ohne Schwierigkeit ausgeführt werden.

Die Heilung war anhaltend.

V.

Folet. Gazette hebdomadaire 26, II, 1899.
Echo médical du Nord 29, I, 1899.
Ser loc. cit.

Pat. (nähere Angaben fehlen) zieht sich Mitte Oktober 1898 einen Schrägbruch des unteren Drittels eines Unterschenkels zu. Einige Tage nach Abnahme der Schwellung provisorische Gipsschiene, da man beabsichtigte einen Gehverband anzulegen. Pat. wurde jedoch vergessen und erst Ende Oktober erinnerte man sich seiner, da die Fraktur jedoch gut zu heilen schien, liess man ihn im Bett bis Ende November, wo man merkte, dass die Vereinigung nicht stattgefunden hatte. Die zwei Bruchenden sind durch fibröse Bänder vereinigt, die dick genug waren um das Glied in toto heben zu können, jedoch sind die Bruchenden gegen einander beweglich und verschieblich. Es werden dann zwei Gipsguttapercha Seitenschienen angelegt und der Patient läuft zwei Stunden per Tag in viermaligen Zeitabschnitten. Nach zwei Wochen ist trotzdem keine Besserung aufgetreten. Es werden alsdann drei Thyreoidintabletten täglich verschrieben à 20 cg. Nach 14 Tagen war die Heilung beinahe vollkommen und Pat. verlangte seinen Austritt.

VI.

Folet. Inaug.-Diss. *Van Heddeghem* pag. 29. Lille 1899.

Pat. 45jähriger Mann zieht sich durch Fall am 23. Jan. 1899 eine Fraktur der Tibia und Fibula am untersten Teil zu. Am 24. Jan. wird die Fraktur reponiert. Am 20. Febr. noch keine Vereinigung. Am 12. April Verabreichung von drei Thyreoidintabletten täglich. Am 22. April war das Bein fest und am 30. verliess der Pat. das Spital.

VII.

Van Heddeghem loc. cit. pag. 30.

Über Pat. fehlen nähere Daten. Er zeigte eine Verlangsamung des Heilungsprozesses seiner Beinfraktur, die einige Tage vor Fall VI stattgefunden hatte. Bekam zu gleicher Zeit Thyreoidin und nach zehn Tagen war die Vereinigung erzielt.

VIII.

Poirier. Bull. et mém. Soc. de Chir. 1899, 977.
Sémaine médicale No. 1, 1900.

Offene komminutive Fraktur des Oberschenkels. Dauerextensionsverband. Keine Konsolidation. 1 g Thyreoidinpulver während 20 Tagen. Da kein Erfolg nachweisbar, wieder Extension. Es war ein höchst ungünstiger Fall.

IX.

Poirier loc. cit.

Pat. hatte eine Femurfraktur mit 7 cm Verkürzung. Es wurde eine Silberdrahtnaht angelegt. Immobilisation während 90 Tagen, nachher Massage. Keine Konsolidation. Wieder Immobilisation und Thyreoidin. Heilung erfolgt in 50 Tagen.

XI, XII, XIII.

Reclus. Bull. et mém. Soc. de Chirurgie 1898, XXIV, 1056.
Semaine médicale 1898.

Bei einem Fall von Pseudarthrose des Femurs, die seit sechs Monaten bestand, wirkte die Thyreoidinbehandlung ausserordentlich rasch und günstig.

Aber er hatte auch zwei Misserfolge.

XIV.

Ferria. Gazzetta medica di Torino No. 24, 15. Juni 1899.

46jährige Frau, zieht sich durch Fall am 1. Jan. 1898 eine komplizierte Fraktur der Tibia im unteren Drittel zu. Austritt eines Bruchendes, Infektion und darauffolgende Eiterung. Am 14. Jan. Resektion von 8 cm der Tibia unter Erhaltung des Periostes. Da das Glied Neigung zur Verkürzung zeigt, wird am 6. Febr. zwischen beiden Tibiaenden ein Stück sterilisierter Humerus eingeschaltet. Drei Monate nach dem Trauma, $2^1/_2$ Monate nach der Resektion war noch keine Ossifikation vorhanden. Man verabreichte Thyreoidin. Einige Tage später ist beginnende Verknöcherung zu bemerken. Nach einem Monat Entfernung des Humerusstückes, um welches herum sich inzwischen ein knöcherner Cylinder gebildet hat. Die dadurch entstehende Höhle wird mit Jodoformgaze tamponiert. Eine Füllung derselben erfolgt als dann nach und nach, so dass im August die Frau im Kleisterverband die ersten Schritte mit Krücken machen kann. Die Pat. bekommt mit der Zeit ein vollständig gebrauchsfähiges Bein, jedoch 2 cm verkürzt. Pat., die ziemlich fettleibig war, hatte eine ganz normale Schilddrüse.

XV.

Ferria loco cit.

Pat. 53jähriger Mann, linke Radiusfraktur im mittleren Teil, überwuchernder Callus, der die Supination verhindert: Subperiostale Resektion des Callus. Drei Monate nachher Beweglichkeit noch vorhanden. Thyreoideatabletten werden alsdann verabreicht (bis vier Stück täglich) und nach einem Monat ist Konsolidation erzielt.

XVI.

Tronchet. Bull. et mém. Soc. de Chir. 29. XI. 99.

50jähriger Mann, Komminutivfraktur der linken Tibia, knapp über dem Tibio-tarsal-Gelenk. Reposition in Narkose. Gipsverband. Nach 15 Tagen wird Massage angefangen, da aber die Deformation wiederkehrt, wird nach sechs Tagen die Immobilisation erneuert. Am 31. Tage Wiederaufnahme der Massage und Durchführung derselben während zehn Tagen, alsdann mehrmalige Unterbrechung wegen Wiedereintrittes der Dislokation. Am 81. Tage ist noch Beweglichkeit vorhanden. Man hatte bereits Kalkphosphatdarreichung in starkes Dosis versucht, Reibungen und revulsive Mittel angewendet. Es wurden alsdann täglich fünf, nachher sechs Thyreoideatabletten verabreicht. In 35 Tagen komplette Heilung.

XVII.

Tronchet. Bull. et mém. Soc. de Chir. 29. XII. 99.

56jähriger Mann, Alkoholist, Fraktur der zehnten Rippe, links durch Fall. Blutegel werden angelegt, ein Pflasterstreifenpanzer, der öfters erneuert wird. Glycerophosphat wird verordnet. Nach 35 Tagen kein Resultat. Alsdann Verabreichung von 5—6 Thyreoideatabletten täglich à 10 cg das Stück. In zehn Tagen scheinte eine Heilung stattgefunden zu haben. Am elften Tag bekam jedoch Pat. Aphasie mit Verminderung der Sensibilität und Motilität der ganzen rechten Seite verbunden.

Der weitere Verlauf wird nicht berichtet.

XVIII.

Dejace. Le Scalpel 8. X. 1899.
Médecine moderne 8. XI. 1899.

14jähriger Knabe, Fraktur des linken Femur. Pseudoarthrose. Er bekam alsdann drei Thyreoidintabletten täglich und einen Gehverband nach vorherigem Zusammenreiben der Bruchstücke.

Nach einem Monat war die Fraktur konsolidiert.

XIX.

Dejace loco cit.

17jähriges Mädchen, Fraktur des linken Humerus: trotz Massage keine Heilung zwei Monate nach dem Unfall. Nun bekam sie täglich vier Thyreoidintabletten während die Massage weitergeführt wurde. Nach 1 1/2 Monat Behandlung konnte Pat. ihren Arm gebrauchen.

XX.

Ollier. Inaug.-Diss. von *Ser* pag. 49.

19jähriges Mädchen, Bruch der Tibia im mittleren Drittel mit leichter Dislokation. Reduktion, Gipsverband. 21 Tage nach der

Fraktur bekommt sie täglich eine Hammelschilddrüse 14 Tage lang. Callus bildet sich daraufhin und das Bein scheint fest zu sein. Jedoch sieben Tage nachher erneute Fraktur durch einfaches Stützen auf das Bein. Nochmalige Immobilisation und eine Woche lang tägliche Verabreichung einer Hammelschilddrüse. Keine Konsolidation findet statt; man unterbricht die Behandlung. Erneute Immobilisation, Massage. Die Pat. verlangt ihren Austritt am 20. März 1899 als der Bruch beinahe heil ist.

Wird am 25. Oktober 1899 wiedergesehen. Erzählt, dass ihr Bruch erst anfangs Juli festgeworden sei. Während der Schilddrüsenfütterung keine „Thyreoidismus"-Symptome.

XXI.

Ollier loco cit.

22jähriger Mann, Fraktur des rechten Femurs am 26. Sept. 1897. Ein Bader macht Repositionsversuche an dem Glied und verordnet Bettruhe. Ein Monat nachher dislociert derselbe, während er die Fraktur untersucht, die Bruchstücke so, dass eine bedeutende Verkürzung entsteht. Der Pat. liegt sieben Monate im Bett, nachher steht er auf, kann jedoch nicht herumlaufen, sogar mit Krücken nicht. Am 3. Juli 1898 konstatiert man bei seiner Aufnahme in die Klinik eine beträchtliche Schwellung an der äusseren Seite des oberen Teiles des rechten Schenkels. Radiographie ergiebt, dass das obere Fragment sich gedreht hat und mit dem unteren Bruchstück einen spitzen Winkel mit der Öffnung nach innen und unten bildet. Eine Verkürzung von 14 cm ist vorhanden. Man legt das Glied in einen Streckapparat (Gewicht wird täglich verstärkt von 2—7 kg). Im Oktober ist nur noch 5 1/2 cm Verkürzung vorhanden. Mitte Dezember fängt man mit der Schildrüsenfütterung an — täglich eine Lammschilddrüse. Jedoch da der Pat. Widerwillen zeigt, vom 3. Jan. 1898 an zwei Thyreoideatabletten täglich, welche Behandlung bis zum 15. März dauert, mit einer achttägigen Unterbrechung alle zwei Wochen. Anfangs Februar merkt man, dass die Heilung nach und nach stattfindet und weiter schreitet, obwohl die Fütterung unterbrochen wird.

Am 25. Mai 1899 Überführung in ein Rekonvalescenten-Heim.

XXII.

Ollier loco cit.

36jähriger Mann, durch Unfall Fraktur der linken Tibia am 27. Dez. 1898. Ein Bader macht ihm einen unvollkommenen Ver-

band. Zwei Monate nachher war noch keine Vereinigung vorhanden. Am 18. März Versuch aufzustehen. Pat. fällt um. Am 21. März wird er ins Spital gebracht, wo man eine geringe Dislokation der Fragmente bemerkt. Während zwei Tagen Streckverband, nachher Gipsverband. Am 10 April nach 16tägiger Immobilisation zwei Hammelschilddrüsen täglich. Am 22. April Beginn der Konsolidation. Am 1. Mai wird die Behandlung unterbrochen, da der Pat. Händezittern bekommt. Am 8. Mai vollkommene Vereinigung, der Callus ist jedoch sehr mächtig.

XXIII.

Ollier loco cit.

47jähriger Mann am 9. Oktober 1898 durch Fall, Fraktur der Patella, ohne Weichteilverletzung. Naht der Fragmente, Heilung. Am 9. Januar 1899 fällt er wieder, wieder Patellarfraktur mit ausgiebiger Gelenkeröffnung verbunden. Erneute Naht der Fragmente. Am nächsten Tag erhöhte Temperatur: Entfernung aller Nähte, Abscesseröffnung, Auswaschung, occlusiver Gipsverband. 15 Tage nachher nochmalige Temperaturerhöhung, man erneuert den Verband. Die Wunde ist geheilt, dagegen sind die Patellarfragmente gänzlich ohne Callus. Vom 10. Febr. an täglich eine Schilddrüse. Am 18. Febr. konstatiert man mit Staunen, dass beide Fragmente konsolidiert sind. Fortführung der Behandlung während weiterer acht Tagen. Am 10. März ist die Patella vollkommen fest, jedoch sind Eiterherde in der Haut um das Knie vorhanden. Incision, Drainage. Der weitere Verlauf betrifft nicht die Fraktur.

XXIV.

Ollier loco cit.

67jähriger Mann, Alkoholist, am 16. Juli 1899, Fraktur der rechten Tibia und Fibula. Wird drei Tage lang in einer Drahtrinne behandelt, nachher Gipsverband. Am 15. August, da Heilung verlangsamt ist, zwei Thyreoidintabletten à 20 cg täglich, welche Behandlung man bis zum 30. Sept. fortführt, mit kurzen Unterbrechungen. Die Heilung findet trotzdem langsam statt. Pat. läuft mit Hilfe eines Stockes erst am 8. Oktober und verlässt das Spital erst am 16. Oktober 1899.

XXV.

Ollier loco cit.

20jähriger Mann: am 7. September 1898 Bruch des Femurs. Eine Frau macht ihm einen Verband mit Schienen und Tüchern.

Nach $2^1/_2$ Monaten steht er auf und läuft mit Krücken. Er hatte seinen Verband entfernt, obwohl die Fraktur noch nicht fest war. Kurz darauf erleidet er einen Fall und fühlt einen heftigen Schmerz auf der Bruchstelle. Er legt seinen Verband wieder an, entfernt ihn jedoch nach ein paar Tagen. Von Dezember an steht er täglich auf und läuft mit Krücken, jedoch da keine Besserung sich zeigt, geht er ins Spital, wo am 8. März eine Verkürzung von 6 cm konstatiert wird. Durch Radiographie ersieht man, dass die Fraktur extraartikulär ist. Extensionsapparat (Gewichte bis 6 kg); am 31. März beträgt die Verkürzung bloss 4,5 cm. Am 2. Juni wird die Extension entfernt: keine Konsolidation. Es wird beschlossen operativ einzugreifen, und am 5. Juni werden die Fragmente zusammengeschraubt: Gipsverband, der ein Monat später entfernt wird. Keine Konsolidation. Am 5. Oktober drei Thyreoidintabletten à 20 cg täglich, vom 9. Oktober an eine Hammelschilddrüse jeden Morgen. Am 16. Oktober klagt Pat. über Jucken in beiden Beinen, besonders aber in dem frakturierten. Entfernung des Verbandes. Immer noch laterale Beweglichkeit vorhanden. Am 24. Oktober erneute Klagen über Jucken. Abnahme des Verbandes. Keine Konsolidation. Abends vorher hatte Pat. Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen nach dem Essen gehabt. Puls = 100. Kein Zittern oder Exophthalmos. Ein wenig Abmagerung. Man unterbricht die Schilddrüsenfütterung nach 21 Tagen. Professor *Ollier* beschliesst anfangs November, bevor man zur nochmaligen Operation schreitet, das Glied der freien Luft auszusetzen und täglich zu massieren. Am 20. Nov. eine kleine Besserung und am 15. Dez. kann der Pat. den Fuss vom Bett heben.

XXVI.

Delore. Inaug.-Diss. von *Chapellier* pag. 131. Lyon 1900.

35jähriger Mann, komplizierte Fraktur der Tibia im unteren Drittel, durch Fall bedingt. Eine kleine Wunde ist vorhanden. Sofortige Anlegung eines Verbandes und dann 15 Tage nachher Gipsverband. Die Fraktur hatte am 25. Juni 1900 stattgefunden. Vom 15. Juli bis 31. verabreicht man Thyreoidin zuerst 10 nachher 20 cg täglich. Keine Konsolidation. Man unterbricht die Behandlung, die Wunde schliesst sich. Am 15. August, keine Konsolidation, kein Callus. Es wird wieder mit der Thyreoidinbehandlung angefangen. Am 1. Sept. ist ein wenig Callus zu sehen. Behandlung wird unterbrochen. Am 15. Sept. sieht man den Patient wieder. Der Callus ist verschwunden. Zum dritten Mal Thyreoidinbehandlung, Pat. geht

zu gleicher Zeit aufs Land: acht Tage nachher hatte die Konsolidation endlich stattgefunden.

XXVII.

Chapellier loco cit. pag. 136.

45jähriger Mann, durch Fall am 12. Febr. 1900, Fraktur der linken Tibia im unteren Drittel. Am gleichen Tage wird das Bein geschient. Nächsten Tag Gipsverband. 30 Tage nach dem Unfall leichte Andeutung von Konsolidation, aber das Bein kann nicht gehoben werden. Am 15. März werden 0,1 g Thyreoidin täglich verordnet. Am 17. Mai klagt Pat. über Kopfschmerzen, die nach Darreichung von Sirup. Fowleri gtt. X verschwinden. Den 19. März Pat. äussert sich über Kribbeln an der Frakturstelle. Er verlangt die Wegnahme des Gipsverbandes und macht einige Bewegungen. Den 28. März wird der Verband entfernt, um die Massage einzuleiten. Die Ferse kann leicht vom Bett gehoben werden. Patient geht in ein Rekonvalescentenheim.

XXVIII.

Chapellier loco cit. pag. 144.

58jährige Frau erlitt am 4. Febr. 1900 durch Fall eine Fraktur des Femurhalses. Wird genau untersucht am 2. März im Spital und dabei konstatiert, dass die Pat. keine aktive Bewegung ausführen kann und keiner passiven Bewegung unterworfen werden kann ohne die heftigsten Schmerzen. Es werden ihr 10 cg Thyreoidin täglich verordnet. Am 8. März kann Pat. ihr Bein ein wenig bewegen, fühlt ausserdem grosse Hitze im ganzen linken Bein. Am 12. März ist der Puls ein wenig beschleunigt, kein Kopfweh. Immer noch Hitze an der Frakturstelle. Den 15. März kann Pat. ihre Ferse mit Leichtigkeit vom Bett heben. Keine Schmerzen beim Beklopfen oder bei der Palpation. Die Drahtrinne wird entfernt und Pat. fängt an zu laufen. Vom 28. März bis den 4. April Massage: alsdann Entlassung.

XXIX.

Chapellier loco cit. pag. 146.

17jähriger junger Mann wird am 16. Nov. 1897 operiert (Kniegelenkresektion wegen arthritis purulenta). Gipsverband.

Den 30. Nov. Verbandwechsel. Am 10. Dez. keine Konsolidation vorhanden. Den 3. Januar verabreicht man während 12 Tagen 10 cg Thyreoidin täglich. Pat. spürt sodann Jucken, Stechen im Knochen an der Operationsstelle. Er bekommt einen Silikatverband und 28 Tage nach Anfang der Behandlung hatte Konsolidation stattgefunden, und nach weiteren 15 Tagen wird Pat. entlassen.

XXX.

Aboulker. Diss. *Chapellier* pag. 147.

46jährige Frau, Alkoholistin, hat sich in statu ebrio am 15. Okt. 1896 eine Tibia- und Fibulafraktur rechts zugezogen.

Reduktion in Narkose und Gipsverband. Delirium während der ersten Tage durch Opium und Alkohol beruhigt. Verband wird erst nach 40 Tagen entfernt. Wenig Callus, Muskelatrophie, Gipsrinne (gouttière) und Massage, Elektrizität. Nach vier Monaten ist jede Spur von Callus verschwunden. Abnorme Beweglichkeit nach allen Richtungen. Es werden venöse Stauung, Skarifikationen umsonst versucht. Die Frau hat seit ihrem Unfall unregelmässige Perioden. Ein Jahr geht vorbei. Jodbehandlung, die übrigens schlecht vertragen wird, ist auch von keinem Nutzen. Es wird zur Operation geschritten. Im November 1897, Incision längst der Tibia — die Fraktur liegt in einer Art bindegewebiger Scheide ohne Spur von Verknöcherung. Die zwei Brüche sind zugespitzt. Anfrischung der Bruchenden (Tibia und Fibula) Silberdrahtnaht. Heilung der Weichteile p. p. Nach zwei Monaten Vereinigung der Fibula, aber nicht der Tibia. Fünf Monate nachher verlangt Pat. die Amputation und, da sie verweigert wird, Verlassen des Spitals. Erhält von einem Bandagist einen Apparat (April 1898).

Pat. kommt im Juni 1898 wieder. Keine Änderung, Varicen, etwas Elephantiasis des Fusses. Neuer operativer Eingriff, anfangs Juli. Man schneidet einen U-Lappen aus dem vorderen und inneren Teile des Unterschenkels. Man findet die Silberdrahtnähte. Auffrischung der Bruchstellen und einfache Naht. Gipsschiene. Nach vier Tagen Temperaturerhöhung. Am sechsten Tag entfernt man den Verband. Der Lappen ist nekrotisch. Die Wunde braucht einen Monat zur Heilung. Anfangs September wird der Gipsverband entfernt. Haut und Weichteile schlecht ernährt. Kein Callus, abnorme Beweglichkeit. Thyreoidinbehandlung angefangen, vier Tabletten täglich. In den ersten Tagen, Aufregung, Tachykardie: man fährt trotzdem die Behandlung fort und giebt 1,0 g KJ. pro Tag hinzu. Nach einigen Tagen verschwindet die Aufregung, die Tachykardie bleibt bestehen. Die Menses kehren wieder sehr reichlich. Nach drei Wochen unterbricht man die Behandlung, Vereinigung hat stattgefunden. Nach einer Woche Thyreoidin ut supra, jedoch ohne KJ. Ende Oktober ist die Konsolidation vollkommen.

Pat. verlässt das Spital am 15. November 1898 mit einer Verkürzung von 2 cm.

XXXI.

Patel. Diss. *Chapellier* pag. 158.

45jähriger Mann frakturierte sich im November 1899 den unteren Teil der Fibula und ausserdem luxierte er sich den Fuss nach aussen.

Wurde am 11. November 1900 ins Spital aufgenommen, wo konstatiert wird, dass der äussere Malleolus sowie der Fuss ganz nach aussen liegen. Man macht die Osteotomie des inneren Malleolus, Osteoklasie des oberen Bruchteils der Fibula, Aufrichten des Fusses, Immobilisation. Die Konsolidation findet nicht statt. 67 Tage nach dem operativen Eingriff Darreichung von 10 cg Thyreoidin täglich und zwar während 12 Tage (bis zum 31. Jan.). Keine Beschwerden, nur klagt Pat. über Klopfen an der Frakturstelle. Er verlässt das Spital am 15. Februar. Konsolidation hat stattgefunden.

XXXII.

Aboulker. Diss. *Chapellier* pag. 165.

35jährige Frau, Aufnahme am 6. März 1899. Bimalleolare Fraktur, Osteotomie, Verlangsamung der Heilung. Nach drei Monaten Thyreoidinbehandlung: kein Erfolg, trotzdem die Dauer der Medikation ein Monat beträgt. Man lässt zwei Monate vorübergehen, dann injiziert man Calomel und 6 g KJ. p. Tag. Nach vier Wochen vollkommene Heilung. Radiographie lässt keine Unterbrechung der Kontinuität erkennen.

XXXIII.

Rochard. Sémaine médicale No. 1, 1900.
Bulletin et mém. Soc. de Chir. Paris 1900, XXV, 978.

Resultatlose Anwendung der Thyreoidinbehandlung in einem Falle von Pseudarthrosis der Vorderarmknochen, drei Monate nach der Knochennaht.

XXXIV.

Guimard. Sémaine médicale No. 1, 1900.
Bulletin et mém. Soc. de Chir. de Paris 1900, XXV, 975.

Resultatlose Anwendung der Thyreoidinbehandlung in einem Fall von Pseudarthrose der Tibia.

Thyreoidin wurde während 40 Tage in starker Dosis verabreicht.

XXXV.

Berard. Diss. *Chapellier* pag. 168.

40jähriger Mann, Komminutivfraktur der beiden Knochen des rechten Unterschenkels. Austritt der Fragmente. Infektion, Resektion

von Stücken der Diaphyse beider Knochen erforderlich. Heilung der Wunde mit Komplikationen, erst nach vier Monaten Gipsrinne, (gouttière), nachher Gipsverband. Pat. wird in ein anderes Krankenhaus gebracht, kehrt aber nach einiger Zeit zurück. Man konstatiert sodann abnorme laterale Beweglichkeit der Fragmente. Massage wird erfolglos angewendet: man verabreicht alsdann 30—40 cg Thyreoidin täglich. In drei Wochen wird das Bein fest, um nachher ganz und gar zu konsolidieren, allerdings mit einer Verkürzung von 3—4 cm.

XXXVI.

Looten. **Le Nord médical No. 151, 15. I. 1901.**

88jährige Frau, Schenkelhalsfraktur: nach drei Monaten noch keine Vereinigung vorhanden. Thyreoidinbehandlung ermöglicht das Laufen binnen 15 Tagen.

XXXVII.

Réclus. **Sémaine médicale 1898.**
Bull. et mém. Soc. de Chir. de Paris 1898, XXIV, 1056.
Citiert nach *Murray* Annals of Surgery 1900, XXXI, 695.

In einem Falle von überwucherndem Callus gab das Thyreoidin glänzende Resultate, indem in kürzester Zeit der Callus resorbiert wurde.

XXXVIII.

Murray. **Annals of Surgery 1900, XXXI, 695.**

28jähriger Mann erlitt durch Unfall am 28. Nov. 1898, zwei einfache Frakturen des linken Femur, eine an der Grenze des oberen und mittleren Drittels, die andere am unteren Drittel. Er wurde in einem naheliegenden Spital behandelt und nach zwei Monaten wird noch nicht erfolgte Vereinigung der oberen Fraktur mit Dislokation der Fragmente konstatiert. Im Februar 1899 werden die Fragmente freigelegt und ihre Enden angefrischt: Gipsverband. Im April, als Nichtvereinigung mit Deformität noch existierte, Resektion und Vereinigung der Enden durch Silberdrahtnaht.

Es erfolgte keine Heilung und im Juli verlässt Pat. das Spital.

Am 22. August 1899 wird Pat. ins New-Yorker Spital aufgenommen. Dort konstatiert man, dass das ganze Bein atrophisch ist und das Vorhandensein von 1 1/2 Zoll (English) Verkürzung. Ausserdem abnorme Beweglichkeit und Aufeinanderliegen der Bruchstücke, was man leicht durchfühlen konnte. Mit Röntgenstrahlen kein Zeichen

von irgendwelcher Bildung von Callus zu sehen. Am 29. August werden durch eine lange Incision die Enden der Bruchstücke freigelegt und von dem fibrösen Gewebe, das sie bedeckt, befreit, sodann unter Erhaltung des Periostes 1/4 Zoll Knochen von jedem Ende entfernt. Die Fragmente werden dann durch zwei starke Silbersuturen vereinigt; Periostnaht, Buckscher Extensionsapparat. Weichteilheilung per primam. Am 10. Oktober zeigt die Untersuchung, dass die Fragmente gut koaptiert sind, jedoch keine Vereinigung. Gipsverband, Phosphor verschrieben.

Den 15. November wird der Gipsverband entfernt. Keine Änderung. Gipsverband wird wieder angelegt, und die Thyreoidinbehandlung angefangen. Es werden zuerst drei Tabletten à 0,1 g, pro die verschrieben, Dosis wird jedoch bis zu 0,7 g gesteigert. Untersuchung am 15. Dezember zeigt, dass die Vereinigung in Bildung begriffen ist. Den 2. Jan. 1900, die Verdickung um die Enden des Knochens ist vermehrt, die Beweglichkeit ist vermindert. Es werden laterale Gipsschienen vom Hüft- bis zum Fussgelenk gelegt und Pat. geht mit Krücken. Thyreoidin wird bis 3 g täglich verabreicht, jedoch später wird diese Dosis verringert. Durch Röntgenstrahlen wird etwas laterale Verschiebung des oberen Bruchstückes konstatiert. Um die Enden des Knochens ist eine bedeutende Ablagerung von knöchernem Callus ersichtlich und es ist ein wenig knöcherne Vereinigung zwischen den Bruchenden vorhanden. Diese Besserung hielt jedoch nicht an. Der Pat. musste wieder ins Spital aufgenommen werden (er war im Januar entlassen worden) und bekam wiederum einen Gipsverband und Thyreoidinbehandlung, jedoch ein anderes Präparat als zum erstenmal. Es konnten von diesem Thyreoidin nicht mehr als 2 g pro die verabreicht werden infolge der damit verknüpften Beschwerden. Ende April 1900 wird der Gipsverband entfernt. Die Radiographie zeigt, dass die Bruchenden dislociert sind und dass der im Januar vorhandene Callus inzwischen gänzlich verschwunden ist.

Weitere Angaben über den weiteren Verlauf fehlen.

XXXIX.

Erdmann. Annals of Surgery 1900, XXXI, 743.

Fall von Thyreoidbehandlung bei einer bereits operierten fibrösen Pseudarthrose des Humerus. Pat. starb an Appendicitis, bevor man irgendwelches Resultat der Behandlung mit Thyreoidin beobachten konnte.

XL, XLI.

Murray. Annals of Surgery 1900, XXXI, 743.

Zwei Fälle von Thyreoidinbehandlung bei osteomyelitischen Knochenhöhlen. Bei dem ersten Falle wurde, nachdem die Eiterung aufgehört hatte, die Knochenhöhle fest mit Jodoformgaze tamponiert und Thyreoidin verschrieben. Günstiges Resultat.

In dem zweiten Falle fand die Heilung sehr langsam statt, jedoch sobald Thyreoidin verabreicht wurde, ging der Heilungsprozess sehr rasch vorwärts, so dass die Lücke bald gefüllt war.

XLII.

Lilienthal. Annals of Surgery XXXIV, 417.

Es handelte sich um eine Frau mit einer Armfraktur, die in Pseudarthrose übergegangen war, trotz zweimaligen operativen Eingriffes. Pat. bekommt alsdann einen Apparat aus Leder und wird ausserdem während eines Monats mit Thyreoidin behandelt. Wird dann erst nach zwei Jahren wiedergesehen. Vollkommene Heilung hat stattgefunden. Die Frau giebt an, dass eine Besserung erst mit der Thyreoidinbehandlung eingetreten sei.

XLIII.

Stahel. Citiert durch *Steinlin*, Arch. für klin. Chir. 1899, LX, 286.

Konnte keine Besserung durch Thyreoidinbehandlung in einem Falle von Pseudarthrose beobachten.

XLIV.

Kappeler ut supra.

In einem Falle von schlecht heilender Fraktur wurde eine Beschleunigung der Konsolidation durch Einführung von Schilddrüsenpräparaten erzielt.

XLV.

Aboulker. Persönliche Mitteilung an den Verfasser.

8jähriges Mädchen, mit vollkommener Paralyse beider Beine durch Kinderlähmung. Da der Unterschenkel des linken Beines am wenigsten atrophiert ist, wird beschlossen eine Ankylose des rechten Hüft-, Knie- und Fussgelenkes operativ zu erzielen, während man eventuell das linke Glied mit einem Apparat feststellen will.

Die Operation wird ausgeführt: Gipsverband das ganze Bein umhüllend. Leichte Infektion durch einen Drain: der Gipsverband wird entfernt; Extensionsapparat. Nach drei Monaten keine Konsolidation. Alsdann Thyreoidinbehandlung mit zwei Tabletten pro die.

Das Thyreoidin wird sehr gut vertragen drei Monate lang, aber ohne irgend welches Resultat.

XLVI.

Guinard. Bullet. et mém. Soc. de Chir. 1899, XXV, 975.

12jährige Araberin, etwas rhachitisch, wird wegen doppelten genu valgum mittelst Collinschem Apparat osteokladiert. Nach zwei Monaten, trotz Massage, abnorme Beweglichkeit beider Oberschenkelknochen. Thyreoidinbehandlung wird angefangen und nach drei Wochen ist die Heilung vollkommen.

XLVI.

Guinard. Bull. et mém. Soc. de Chir. 1899, XXV, 975.

39jähriger Mann wird wegen einer seit zwei Jahren bestehenden Pseudarthrose der Tibia operiert. Sechs Monate post operationem keine Konsolidation.

Thyreoidinbehandlung während eines Monats (1 g pro die), jedoch ohne irgend welches Resultat.

XLVII.

Lambret. Diss. *van Heddeghem* pag. 31.

Pat. erlitt am 21. April 1899 eine Schrägfraktur der Tibia im unteren Drittel; der Fibula etwas höher.

Einige Stunden nach dem Unfall bekam er einen Gipsverband und am sechsten Tage einen Gehverband. Vom zweiten Tage an dreimal täglich Thyreoidintabletten à 20 cg. Am 17. Tage war die Heilung schon eingetreten. Am 22. Tage Austritt aus dem Spital. Radiographie zeigt eine gute Koaptation der schrägen Bruchstücke.

XLVIII.

Lambret loco cit. pag. 32.

52jähriger Mann zog sich durch Fall (12 m hoch) am 8. Mai 1898 eine Fraktur der linken Tibia im unteren Drittel sowie des rechten Femur im unteren Drittel mit Dislokation und Aussenrotation der Fragmente zu. Am nächsten Tage wird links ein Gipsverband angelegt, rechts ein Extensionsapparat nach Tillaux. Am 12. Mai erhält Pat. drei Thyreoidintabletten. Am 13. Temperatursteigerung auf 39,8°, daher Unterbrechung der Darreichung. Temperatur wird wieder normal. Am 29. Wiederaufnahme der Thyreoidinbehandlung; keine Beschwerden. Am 29. Abnahme der Verbände Heilung beider Brüche in 18 Tagen.

XLIX.

Lambret loco cit. pag. 33.

Pat. hat sich durch Fall vom 3. Stock am 10. April 1899 eine Tibiafraktur zugezogen zwischen mittlerem und unterem Drittel. Unteres Fragment prominiert unter der Haut: die Fibula ist 2 cm tiefer gebrochen als die Tibia. Am 13. April Gipsverband. Wegen Mangel an Koaptation wird am 20. April die Tibia durch Silberdrahtnaht vereinigt. Seit dem 13. April dreimal täglich drei Thyreoidintabletten. Am 21. Mai Beweglichkeit ist noch vorhanden, die Nähte werden entfernt, Gipsverband angelegt. Da der Pat. durch die Thyreoidinbehandlung abgemagert ist und keine sonstigen Resultate vorhanden sind, wird die Fütterung unterbrochen. Pat. nimmt alsdann an Gewicht zu und verlässt geheilt das Spital am 2. Juli 1899.

L.

Delore. Diss. *Chapellier* pag. 130.

28jähriger Mann; Fraktur der Tibia: bekam einen Gipsverband und 10 cg täglich während 15 Tage, dann neuer Gipsverband. Callus war hart und schien fest zu sein. Man unterbrach die Behandlung. Drei Wochen nachher war der Callus ganz weich geworden. Wieder 10 cg Thyreoidin täglich. Nach zwei Monaten war der Callus vollkommen hart geworden. Während der definitiven Bildung beobachtete man eine beträchtliche Erweiterung der Gefässe der Region.

LI.

Patel. loco cit. pag. 132.

40jähriger Mann zog sich durch Fall am 3. Juli 1900 eine Fraktur des Calcaneus zu. Radiographie giebt keine sicheren Anhaltspunkte. Starke Schwellung, Schmerz, Ecchymosis. Fixierung mittelst Schiene. Nach Rückgang der Schwellung bemerkt man eine Deviation des Semilunaris, vielleicht infolge Luxation. Sofort Thyreoidinbehandlung, 10 cg pro die, ausserdem Sirupus Fowleri gtt. X Chinawein. Behandlung wird sehr gut vertragen. Pat. massiert sich selbst täglich. Nach dem 42. Tage kann er ohne irgend welche Hilfe gehen.

LII.

Viannay loco cit. pag. 132.

19jähriger Mann zog sich durch Fall am 1. Mai 1900 eine bimalleoläre Fraktur rechts zu. Bei der Aufnahme am 3. Mai konstatiert man Schwellung der beiden malleolären Gegenden und ein

wenig abnorme Beweglichkeit. Metallschiene während drei Tage, dann Gipsverband. Am 10. Mai Thyreoidinbehandlung während zwei Wochen und zwar 20 cg täglich. Am 31. Mai Entfernung des Gipsverbandes. Schmerz und Beweglichkeit sind verschwunden.

Pat. steht auf und verlässt das Spital den 10. Juni.

Heilung hatte in 30 Tagen stattgefunden.

LIII.

Patel loco cit. pag. 133.

67jähriger Mann; bimalleoläre Fraktur. Gipsverband während 39 Tage. Thyreoidinbehandlung, 10 cg pro die von Anfang an: ausserdem Sirup. Fowl. gtt. X wird gut vertragen. Pat. läuft nach 48 Tagen; vollkommene Wiederherstellung.

LIV—LVI.

Aboulker loco cit. pag. 140.

Zwei Männer 40 und 35 Jahre alt mit Tibiafrakturen und eine 32jährige Frau mit Schenkelhalsfraktur werden mit Thyreoidin behandelt. Bei den zwei Männern fand die Konsolidation sehr rasch statt. Am 40. Tage konnten die Patienten auf Krücken gehen.

Was die Frau anlangt, so vertrug sie die Thyreoidinbehandlung nicht gut; sie war etwas fettleibig. Jedoch heilte die Fraktur in 1 1/2 Monaten vollkommen. Pat. magerte jedoch stark ab.

Ausserdem wandte ein Kollege *Aboulkers* das Thyreoidin bei Frakturen mit günstigem Erfolg an. Nähere Angaben sind nicht erhältlich.

LVII.

Kottmann, citiert durch *Steinlin*, Archiv für klin. Chir. 1899, LX, 286.

Konnte keine Besserung durch Schilddrüsenmedikation in mehreren Fällen gewöhnlicher Frakturen beobachten.

LVIII.

Chapellier. Diss. Lyon 1900, pag. 143.

55jähriger Mann, am 4. März 1900 Schrägbruch des mittleren Drittels der rechten Tibia und Fibula.

Pat. hatte als 12jähriger Knabe eine Struma incipiens, die man heute noch merkt, jedoch nur wenig accentuiert.

Er bekam sofort nach dem Unfall einen Gipsverband, der am 18. April erneuert wird. Am 30. April konstatiert man das Vorhandensein abnormer Beweglichkeit, ausserdem zeigt das obere Bruchstück der Tibia eine sehr deutliche Schwellung. Es werden 20 cg

Thyreoidin täglich verabreicht. Am 10. Mai Entfernung des Gipsverbandes. Die Beweglichkeit ist stark vermindert. Pat. klagt über Hitze, Kribbeln, Stechen an der Bruchstelle: sonst keine Beschwerden. Am 30. Mai war die Konsolidation vollkommen. Behandlung durch Thyreoidin hatte einen Monat gedauert.

LIX.

Quenu. Bull. et mém. Soc. de Chir.
Sémaine médicale 1898.

Bei einem Pat., der bereits mit Thyreoidin gegen Cachexia thyreopriva postoperativa behandelt worden war, wurde die Darreichung wieder aufgenommen bei einer Fraktur. Callus bildete sich in ganz normaler Weise und Zeitdauer.

LX—LXI.

Hofrat Prof. *Riedinger* hatte die Güte auf meine Bitte das Thyreoidin in zwei Fällen (eine Ulna- und eine Talusfraktur) anzuwenden in der Dosis von ein „Tabloid" pro die. Da gar kein Unterschied in irgend einer Richtung zu bemerken war, unterlasse ich, auf die Fälle weiter einzugehen.

Die im vorigen citierten klinischen Fälle machen weitaus in der Mehrzahl den Eindruck als ob die Schilddrüsenmedikation bei protrahierter Knochenbruchheilung von sehr günstigem Einfluss sei: allerdings ist auch in einigen Fällen ein ganz negativer Erfolg zu verzeichnen: und auch einige günstige Resultate sind nicht ohne ein gewisses Bedenken zu verwerten, z. B. wurde in dem Fall von *Quenu* die Thyreoidinbehandlung erst angefangen, als ein Splitter ausgeeitert war; oder verschiedene therapeutische Massnahmen sind zu gleicher Zeit angewandt worden, und man hat trotzdem dem Thyreoidin das alleinige Verdienst zugeschrieben (*Dejace*): oder ein anderes Mal sind die Angaben so mangelhaft, dass man daraus keinen Schluss ziehen kann: oder die Heilung fand so langsam statt, dass sie den Eindruck erweckt, sie wäre auch ohne Thyreoidin in derselben Zeit eingetreten.

Was die negativen Fälle betrifft, so muss man bedenken, dass das Thyreoidin kein konstantes unveränderliches Präparat ist. Die verschiedenen Sorten sind jedenfalls von ganz verschiedener Güte: denn die Extraktionsmethoden sind auch sehr verschieden. Ich wählte die „Tabloids" von Burroughs Wellcome, weil sie bereits gute Resultate bei Stoffwechselversuchen in den Händen von *Gürber* u. a. m. gegeben hatten, ausserdem gerade bei den ausführlicher beschriebenen

Übersicht der eingehender geschilderten Fälle.

Nr.	Arzt	Geschlecht	Alter	Datum der Fraktur	Anfang der Thyreoidbehandlung	Ende der Thyreoidbehandlung	Heilung	Fraktur	Resultat	Bemerkungen
1	Gauthier	w.	15	20. XII. 96	10. IV. 97	25. IV. 97	20. V. 97	Femur	+	
2	Aboulker	w.	46	15. X. 96	—. IX. 98	—. X. 98	15. XI. 98	Tibia Fibula	+	Potatorium
3	Gauthier	m.	48	10. I. 97	20 IV. 97	25. V. 97	25. V. 97	Radius	+	
4	Quenu	w.	24	23. IV. 97	15. IX. 97	20. IX. 97	20. IX. 97	Femur	+	Eiterung
5	Pascal	m.	43	1. VII. 97	16. XII. 97	15. I. 98	—. I. 98	Femur	+	
6	Ollier	m.	22	26. IX. 97	15. XII. 98	15. III. 99	25. V. 99	Femur	—	
7	Poncet	m.	17	16. XI. 97	3. I. 98	14. I. 98	3. II. 98	Kniegel. Resec.	+	
8	Ferria	w.	46	1. I. 98	6 IV. 98	22. V. 98	—. VIII. 98	Tibia	+	Hammelschilddrüseverabreichung
9	Ollier	m.	20	7. IX. 98	5. X. 99	24. X. 99	20. XI. 99	Femur	—	
10	Folet	m.	?	15. X. 98	6. XII. 98	20. XII. 98	20. XII. 98	Tibia	+	
11	Patel	m.	45	—. XI. 98	18. I. 00	31. I. 00	15. II. 00	Fibula	+	
12	Murray	m.	28	28. XI. 98	15. XI. 99	2. I. 00	?	Femur	+	
13	Ollier	m.	19	14. XII. 98	4. I. 99	25. I. 99	1. VII. 99	Tibia	—	Hammelschilddrüseverabreichung
14	Ollier	w.	36	24. XII. 98	10. IV. 99	1. V. 99	8. V. 99	Tibia	—	
15	Ollier	m.	47	9. I. 99	10. II. 99	26. II. 99	10. III. 99	Patella	+	
16	Folet	m.	45	23. I. 99	12. IV. 99	22. IV. 99	30. IV. 99	Tibia	+	
17	Aboulker	w.	35	6. III. 99	—. VI. 99	—. VII. 99	—. XII. 99	Osteotom. Tibiae	—	Syphilis?
18	Erdmann	m.	?	4. IV. 99	1. XII. 99	30. XII. 99	30. XII. 99	Radius	+	
19	Ollier	m.	62	16. VII. 99	15. VIII. 99	30. III. 99	16. X. 99	Tibia Fibula	—	Potatorium
20	Poncet	w.	58	4. II. 00	2. III. 00	28. III. 00	4. IV. 00	Femur	+	
21	Chapellier	m.	45	12. II. 00	15. III. 00	20. III. 00	—. IV. 00	Tibia	+	
22	Poncet	m.	78	4. III. 00	30. IV. 00	30. V. 00	30. V. 00	Tibia	+	
23	Delore	m.	35	25. VI. 00	15. VII. 00	1. IX. 00	22. IX. 00	Tibia	—	
24	Aboulker	w.	8	—. IV. 01	—. VII. 01	—. X. 01	?	Femur	—	

klinischen Fällen angewendet worden waren und weil ihre Herstellungsmethode (Kompression der Schilddrüse in toto mit Milchzucker) ein möglichst gleichmässiges Präparat garantiert.

Ausserdem ist zu bemerken, dass in den Fällen, wo durch Lues. Alkoholismus, Anämie, Muskelfaserinterposition, Phosphaturie, zu enge Verbände (*Tubby*) die Nichtvereinigung bedingt wird, vom Thyreoidin keine Hilfe erwartet werden darf: es wird einzig und allein nur da sichere Hilfe bringen, wo ein Mangel der Thyreoideafunktion vorhanden ist (Kropf, Myxödem etc.) und auch bei anscheinend ganz normalen und gesunden Individuen, bei denen trotzdem eine mangelhafte Thyreoidealfunktion bestehen kann (*Steinlin*, *Gauthier*).

Betreffs der Behandlung von an sich normal heilenden Frak-

turen mit Thyreoidin sind die bezüglichen Angaben nur schwierig auf ihren Wert zu kontrollieren. *Lambret* (Nr. XLVIII) selbst muss zugeben, auch ohne Thyreoidinbehandlung eine noch raschere Heilung als in 17 Tagen beobachtet zu haben.

Zum Schlusse möchte ich behaupten, dass die Gefahren der Thyreoidinbehandlung sehr überschätzt werden. Es sind Fälle bekannt, wo sehr grosse Quantitäten von Tabletten (bis 25 täglich) oder frische Schilddrüsen (bis 17 Hammeldrüsen auf einmal) ohne bleibende Schädigung eingenommen wurden (*Becker, Buschan, Ser* u. a. m.) Jedenfalls kann die Darreichung von 0,3 g Thyreoidin pro die, wie sie bei Frakturheilung indiziert ist, kaum von Schaden sein. Wo jedoch auch das nicht vertragen wird, bleibt immer noch die gleichzeitige Darreichung von Arsenik nach dem Vorschlag von *Bédard* et *Mabille* und von *Ewald* übrig.

Hier will ich noch erwähnen, dass es mir nicht möglich gewesen ist, in der Litteratur einen Fall von Fraktur bei einem echten Cretin zu finden, trotzdem ich eifrigst danach fahndete. Anfragen bei verschiedenen Kliniken und Anstalten blieben ohne Erfolg. Vielleicht liegt dies daran, dass die meisten Cretins in Anstalten untergebracht sind, wo sie keiner Gefahr ausgesetzt werden, und auch an ihren langsamen Bewegungen und dem geringen Körpergewicht; trotzdem ist die Thatsache ziemlich auffallend und möchte ich sie gerne mit der mehr „knorpeligen“ Beschaffenheit der Knochen, wegen Mangels an Kalkablagerung, in Zusammenhang bringen.

Dass dies wahrscheinlich der Fall ist, wird auch in einer radiographischen Arbeit von *v. Wyss* angenommen. Auch Dr. *Faulhaber* in Würzburg, der Gelegenheit hatte Radiographien bei mehreren Cretinen auszuführen, gewann, wie er mir mündlich mittelte, den gleichen Eindruck; und zwar wegen der grösseren Durchlässigkeit der Cretinenknochen für Röntgenstrahlen gegenüber erwachsenen Knochen.

Ebenso erfolglos waren meine Bemühungen, Fälle von Frakturen bei Morbus Basedowii ausfindig zu machen. Ich ging dabei von der Betrachtung aus, dass falls, wie vielfach angenommen wird, die Symptome dieser Krankheit auf eine Hypersekretion der Schilddrüse zurückzuführen sind, die Frakturen der Basedowiker sehr rasch heilen müssten. Wenn aber dies nicht der Fall ist, sondern im Gegenteil, eine deutliche, greifbare Verzögerung des Heilungsprozesses eintreten würde, so wäre die Ansicht von *Oswald*, der in neuerer Zeit behauptet, dass bei der Basedowschen Krankheit ebenso wie bei anderen Kropfformen eine Hyposekretion stattfinde, wesentlich gefördert.

III. Eigene Experimente.

Die durch die Untersuchungen von *Hanau* und *Steinlin* nachgewiesenen wichtigen Beziehungen zwischen Schilddrüse und Knochenbruchheilung wurden verschiedenerseits angezweifelt, so dass es mir notwendig erschien, diese Frage von Grund auf neu zu bearbeiten. Um mich überhaupt vorerst von dem Einfluss der Thyreoidektomie zu überzeugen, stellte ich folgende Versuche an: Ein schwarzes Kaninchen ♂ 1,130 kg schwer, etwa ein Jahr alt, das an der rechten Tibia einen vollkommen geheilten Bruch hatte, wurde am 11. Juni 1901 thyreoidektomiert und ihm am 27. August, als deutliche kachektische Symptome bemerkbar waren, in Äthernarkose die linke Tibia in die Mitte gebrochen und der Bruch ohne weitere Massnahmen der Heilung überlassen. Nach Ablauf der ersten 14 Tage wurde der Bruch untersucht und neben starker Schwellung noch vollkommene Beweglichkeit und deutliche Crepitation gefunden. Am 20. September war der Bruch immer noch beweglich mit mächtiger Schwellung. Erst am 20. Oktober, zwei Monate nach erfolgter Frakturierung fing die Schwellung an, zurückzugehen und der Bruch sich zu konsolidieren. Am 19. Dezember, als der Bruch scheinbar vollständig ausgeheilt war, wurde das Kaninchen getötet. Sein Gewicht betrug 2,200 kg. Bis dahin hatte sich die Kachexie stark entwickelt, das Tier war äusserst dickbäuchig, die Haare rauh und struppig, Stirn und Schnauze breit, dagegen zeigte es normale Fresslust und hatte, wie ersichtlich, während der Beobachtungszeit stark an Gewicht zugenommen. Die Nekropsie am Hals ergiebt keine Spur von zurückgelassener Thyreoidea, beide Nn. recurrentes sind unverletzt. Die mikroskopische Untersuchung von Leber, Milz, besonders Niere lässt starke Veränderungen vom Normalen erkennen[1]). Der vor der Thyreoidektomie bestandene Bruch ist fest, vollkommen verknöchert und darin die Markhöhle ausgebildet. Der nach der Thyreoidektomie gesetzte Bruch ist dagegen nur zum Teil verknöchert, zeigt bindegewebige und knorpelige Einlagerungen bei starker Winkelstellung. Und ebenso steht die Resorption der Callusmasse noch weit zurück.

Infolge der auffallend gelben Farbe der Knochen wurde die chemische Analyse derselben ausgeführt, die nachstehendes Resultat ergab.

---

[1]) Inzwischen ist eine Arbeit von *Bensen* in Virchows Archiv für pathologische Anatomie 1902, CLXX, 229, erschienen, die diese und alle folgenden Präparate ausführlich beschreibt.

Versuchstier:		Normales Tier:	
Wasser	15,9 %	Wasser	22,2 %
Trockensubstanz	84,1 %	Trockensubstanz	77,8 %

	Versuchstier		Normales Tier
Fett	22,2 % d. Trockensubst.	Fett	20,57 % d. Trockensubst.
übrig. org. Subst.	26,65 % „ „	übrig. org. Subst.	28,0 % „ „
Asche	73,35 % „ „	Asche	72,0 % „ „

	Versuchstier		Normales Tier
CaO	55,2 % der Asche	CaO	55,8 % der Asche
MgO	0,93 % „ „	MgO	0,9 % „ „
P_2O_5	42,05 % „ „	P_2O_5	42,1 % „ „

In Vergleich zu schon bestehenden Analysen normaler Kaninchenknochen (*Wildt*) und einer ebenfalls von mir angestellten Analyse von normalen Knochen, deren Resultate oben beigefügt sind, zeigt der Knochen des Versuchstieres keine gerade auffallenden Abweichungen von der Norm, wenn man nicht dem etwas geringeren Aschengehalt und dem sehr hohen Fettgehalt eine besondere Bedeutung zuschreiben will. Jedenfalls war das Ergebnis nicht derart, die Forschung nach chemischen Veränderungen in der Zusammensetzung der Knochen thyreoidektomierter Tiere besonders aussichtsreich erscheinen zu lassen. Ich habe zwar später noch eine Reihe von Analysen von Knochen thyreoidektomierter Tiere ausgeführt, jedoch mit so negativem Erfolg, dass ich die analytischen Daten hier anzuführen für wertlos halte. Es betraf allerdings Kaninchen, die in keinem Falle so starke kachektische Erscheinungen zeigten, wie das erste Versuchstier, und ich möchte deshalb doch nicht die Behauptung aufstellen, dass bei stark kachektischen Tieren nicht auch eine Veränderung in der chemischen Zusammensetzung der Knochen gefunden werden könnte.

Was aber aus den vorstehenden Versuchen zweifellos hervorgeht und sowohl durch die makroskopischen wie mikroskopischen Untersuchungen des gebrochenen Knochens bewiesen wird, ist die ganz gewaltige Verzögerung des Bruchheilungsprozesses bei dem thyreoidektomierten Kaninchen. Während allen Angaben nach Knochenbrüche beim Kaninchen innerhalb eines Monats vollständig verheilen, zeigt bei meinem thyreoidektomierten Kaninchen vier Wochen nach der Frakturierung der Bruch noch Beweglichkeit und sogar Crepitation und erst nach zwei Monaten war der Bruch soweit geheilt, wie man es bei normalen Tieren etwa in der dritten Woche findet.

Das Ergebnis dieses Versuches war für mich nach zwei Richtungen hin von grosser Wichtigkeit. Erstens bestätigt er die von *Steinlin* und anderen aufgestellte Behauptung von den wichtigen Beziehungen der Schilddrüse zur Knochenbruchheilung und zweitens zeigt er, dass die Kaninchen zu derartigen Versuchen geeignet sind. Das ist um so wichtiger, als die richtige Wahl des Versuchstieres bei Untersuchungen allein mit Sicherheit ein experimentelles Ergebnis erwarten lassen kann. Andere Versuchstiere als Kaninchen konnten überhaupt wohl kaum in Betracht kommen. Abgesehen vom Kostenpunkt waren schon Hunde deshalb von vornherein ausgeschlossen, weil bei ihnen die Exstirpation der Schilddrüse schon in so kurzer Zeit zum Tode führt, dass irgendwelche Beobachtung über Knochenbruchheilung a priori unmöglich wäre. Kleinere Tiere als Kaninchen waren ebenfalls nicht zu verwenden, weil bei der Kleinheit der Organe nicht nur die sichere vollständige Thyreoidektomie, sondern auch das Anlegen und die Beobachtung von Knochenbrüchen auf grosse Schwierigkeiten stossen würde. Überdies wäre dadurch gegenüber den Kaninchen kein Vorteil geboten, weil die Kaninchen nach den Erfahrungen von *Hofmeister* ebenso prompt auf die Schilddrüsenexstirpation reagieren, wie andere kleinere Nager, und wenn auch das äussere Bild der Kachexie bei verschiedenen Kaninchen ein sehr wechselndes sein kann, so sind bei ihnen die Veränderungen innerer Vorgänge doch eine gleich konstante Folge der Thyreoidektomie. Überdies sind die meisten Untersuchungen auf dem vorliegenden Gebiet an Kaninchen angestellt worden und es ergiebt sich daraus eine Kontrolle für die Ergebnisse der eigenen Versuche. Dass ich aber auch nebenbei das Bestreben hatte, therapeutische Massnahmen an Knochenbrüchen beim Menschen in den Kreis meiner Beobachtungen zu ziehen, ist wohl selbstverständlich. Leider ist mir in dieser Richtung nur ein sehr spärliches Material zur Verfügung gestanden.

Die von der hohen medizinischen Fakultät zu Würzburg gestellte Preisaufgabe verlangt erneute Versuche über den Einfluss des Schilddrüsenverlustes und der Schilddrüsenfütterung auf die Heilung von Knochenbrüchen. Die Lösung dieser Aufgabe scheint mir in der Beantwortung folgender drei Fragen gegeben zu sein.

1. Wie verzögert die Thyreoidektomie die Knochenbruchheilung?

2. Kann der Schilddrüsenverlust durch Schilddrüsenfütterung kompensiert werden?

3. Wird auch der normale Bruchheilungsprozess durch Darreichung von Thyreoidin beeinflusst?

Zur Beantwortung der ersten Frage waren zwei Arten von Versuchen notwendig: A. Versuche über die Knochenbruchheilung beim normalen Kaninchen, B. dasselbe beim thyreoidektomierten.

Als Bruchstellen habe ich nach dem Vorgehen *Steinlins* ebenfalls die Metatarsen-, zur weiteren Ergänzung auch gelegentlich die Metacarpen und Rippen gebrochen, anfangs durch Händedruck in Narkose, später mittelst Hammerschlag auf einen dem Knochen aufgesetzten Holzstift. Die Brüche wurden in ihrem Heilungsverlauf verfolgt zuerst durch Palpation, aber es ergab sich dabei, dass die Prüfung der Brüche auf Festigkeit etc. mit der Hand am lebenden Tier ziemlich unzuverlässig ist, denn dadurch gewann man keinen Aufschluss darüber, ob die Vereinigung knöchern oder knorpelig sei, abgesehen davon, dass sie äusserst subjektiv ist und leicht zu Irrtümern führen kann. Die Radiographie erwies sich schon als bedeutend genauer, hat aber den Nachteil, dass sie nicht nur sehr viel Zeit in Anspruch nimmt, sondern dass es auch nicht immer gelingt, das Tier während mehrerer Minuten ganz ruhig zu halten, und die kleinste Verschiebung schon das Bild verdirbt. Die mikroskopische Untersuchung wurde daraufhin besonders in Betracht gezogen, die vielleicht im grossen und ganzen nicht mehr als die vereinigte Radiographie und makroskopische Besichtigung am toten Präparat ergibt, aber dafür sehr lehrreiche Bilder darbietet, auf welche ich noch ausführlich eingehen werde.

Noch zu erwähnen ist, dass, bevor ich die meisten Tiere thyreoidektomierte, ich ihnen Metatarsen brach, diese alsdann ausheilen liess, um mich zu vergewissern, dass eine eventuell später auftretende Verzögerung der Heilung nicht etwa individueller Natur sei. Bei sämtlichen 12 Tieren, bei denen ich das ausführte, wurden die Brüche trotz ihrer manchmal recht starken Unterschiede in der Lagerung der Bruchenden mit grosser Übereinstimmung in 20—23 Tagen vollkommen fest und unbeweglich und zwar lässt sich der Heilverlauf bei normalen Tieren etwa in folgender Weise schematisieren:

1. Tag. Die Knochenbruchstücke sind nach allen Richtungen beweglich — Krepitation ist immer vorhanden.
3. Tag. Starke Schwellung, Krepitation, Beweglichkeit eine Spur vermindert.
7. Tag. Die Schwellung ist härter geworden. Krepitation kann noch vorhanden sein. Die Fraktur lässt sich leicht biegen.
10. Tag. Scharf begrenzter, harter Callus ist deutlich zu fühlen. Die Fraktur ist sozusagen elastisch-biegsam; keine Krepitation.

14. Tag. Callus etwas vermindert: Bruch noch biegsam.
17. Tag. Callus ist noch härter geworden und weiter vermindert. Biegung nur durch starken Druck möglich.
22. Tag. Callus ist sehr hart, fühlt sich knöchern an. Keine Biegung mehr, sogar auf starken Druck nicht.

Die nach dem vorstehenden Versuchsplan operierten und beobachteten Versuchstiere will ich nun entsprechend der zur Beantwortung gestellten Fragen in vier Gruppen einteilen und zwar:

Gruppe A. Ganz normale ausgewachsene Tiere, diese dienten als Kontrolle und lieferten die Präparate einer normalen Bruchheilung in verschiedenen Stadien.

Gruppe B. Tiere, die mit Thyreoidin gefüttert werden und eine eventuelle Beschleunigung des Heilungsprozesses durch diese Behandlung zeigen sollen.

Gruppe C. Thyreoidektomierte Tiere, welche teils sofort und teils erst als die Kachexie deutlich ausgeprägt war, Brüche erhielten, um den Einfluss der Thyreoidektomie auf Knochenbruchheilung zu studieren, die zugleich dienten als Kontrolle zu den Versuchen mit Tieren der

Gruppe D. d. h. thyreoidektomierten Tieren, die teils sofort, teils erst als die Kachexie unzweifelhaft zu Tage getreten war, Brüche erhielten und sodann mit Thyreoidea-„Tabloids" gefüttert wurden, um zu ermitteln, ob damit die Folgen der Thyreoidektomie aufzuheben sind.

Von sämtlichen thyreoidektomierten Tieren wurde eine sorgfältige Nekropsie gemacht, mit besonderer Berücksichtigung der Halsgegend um eventuell zurückgelassene Thyreoideastücke oder Recurrensverletzungen zu konstatieren.

Gruppe A.

(Normale Kontrolltiere.)

1. Braunes Tier ♂. Gewicht 2,375 kg.

22. XII. 1901. Fraktur des I. Metatarsus r. u. l.

8. I. 1902. Radiographie[1]). Beide Bruchenden stark disloziert, jedoch Callusandeutung: mehr l. als r. (Taf. I Fig. 1).

14. I. 1902. Heilung vollkommen. Callus knöchern, hart.

[1]) Im hiesigen Physiolog. Institut ausgeführt: Influenzmachine, Schleussnerplatten 9×12. Expositionszeit 3 Minuten. Dass die Platten bedeutend feinere Details wiederzugeben vermögen als in den Tafeln zum Ausdruck zu bringen ist, ist selbstverständlich.

2. Schwarzes Tier, Lappohr ♂. Gewicht 1,825 kg.
   a) 18. I. 1902. Frakt. III. Metatarsus r.
   b) 23. I. 1902. „ III. „ l.
   c) 28. I. 1902. „ 3. Metacarpus r.
   d) 2. II. 1902. „ 3. „ l.
   e) 7. II. 1902. „ letzte Rippe r. und l.

Am 14. II. 1902 † durch Halsschnitt.

Radiographie. a) zeigt ideale Koaptation, undurchsichtiger Callusring (Taf. III Fig. 9).
   b) ist noch zum grossen Teil durchsichtig (Taf. III Fig. 4).

Makroskopischer Befund: a) Vollkommen fest, knöcherner Callus, wenig verdickt.
   b) fester, knorpeliger Callus, Andeutung von Verknöcherung, etwas dick.
   c) viel Knorpel, biegsam, ziemlich verdickt.
   d) viel Knorpel und Bindegewebe beweglich, stark verdickt.
   e) eingekapselt, beweglich, Krepitation.

Gruppe B.

(Normale, gefütterte Tiere.)

1. Braunes Tier, vgl. A, 1.

Erhält alle 2 Tage per os 1/10 Tabloid à 0,3 g = 0,03 g.
   a) 15. I. 02. Frakt. d. III. Metatarsus r.
   b) 20. I. 02. „ „ II. „ l.
   c) 25. I. 02. „ „ II. „ r.
   d) 30. I. 02. „ „ 3. Metacarpus l.
   e) 4. II. 02. „ „ 3. „ r.

Am 20. I. 02 Radiographie. Die beiden ersten Metatarsi sind mit undurchsichtigem Callus umhüllt. a) zeigt die Fraktur im Gelenk.

Am 11. II. 02 †. Gewicht 2,170 kg.

Radiographie zeigt:
   deutlich Callus bei a (Taf. III Fig. 10),
   Andeutung bei b (Taf. III Fig 5),
   leichte Andeutung bei c (Taf. III Fig. 2).

Nur auf der Platte zu sehen.

Makroskopische Besichtigung: a) Vollkommen fest, knöchern, wenig verdickt.
   b) spongiöser Knochencallus, etwas verdickt.

c) fester knorpeliger Callus, verdickt.
d) biegsam, viel Knorpel.
e) beweglich, verdickt, Knorpel, Bindegewebe.

2. Braunes Tier, Lappohr ♀. Gewicht 2,025 kg.
Alle 2 Tage $^1/_{10}$ Tabloid.
a) 18. XII. 01. Frakt. d. III. Metatarsus r.
b) 23. XII. 01. „ „ III. „ l.
Stirbt am 24. XII. 01. Gewicht 1,620 kg!

Nekropsie ergiebt: beide Pleurahöhlen mit fibrinösem Belag bedeckt, Herzbeutel mit colloidartiger Substanz gefüllt. Lungen infiltriert, Trachea stark hyperämisch, Leber ödematös. Pleuritis, Pericarditis.
a) War bereits mit Callusandeutungen versehen.
b) Blutextravasat noch nicht resorbiert; Beweglichkeit; nichts von Neubildung zu sehen.

3. Graues Tier ♀. Gewicht 2,175 kg.
a) 18. XII. 01. Frakt. III. Metatarsus r.
20. XII. 01. $^1/_{10}$ Tabloid.
Stirbt am 22. XII. 01. Gewicht 1,700 kg.

Nekropsie ergiebt: Nasenlöcher durch Schleim zugeklebt. Thyreoidea mit weissen Pünktchen betupft. Parathyreoidea an der gewohnten Stelle vorgefunden. Trachea hyperämisch, Blutinfiltrat in der Lunge, Magen leer, Colon leer. Pneumonie.
a) eingekapselt, Blutextravasat vorhanden. Beweglichkeit, Krepitation.

4. Graues Tier ♂. Gewicht 2,275 kg.
Alle 2 Tage $^1/_{10}$ Tabloid.
a) 18. I. 02. Frakt. III. Metatarsus r.
b) 23. I. 02. „ III. „ l.
c) 28. I. 02. „ 3. Metacarpus r.
d) 2. II. 02. „ 3. „ l.
e) 7. II. 02. „ letzte Rippe r. und l.
Am 14. II. 02 †. Gewicht 2,175 kg.
Radiographie: a) zeigt undurchsichtigen Callus, gute Koaptation (Taf. III Fig. 11).
b) gute Koaptation, durchsichtiger Callus (Taf. III Fig. 7).
Makroskopischer Befund: a) fest, knöchern, etwas verdickt.
b) fest, spongiös knöchern, mässig verdickt.

c) fest, knorpelig, ziemlich verdickt.
d) biegsam, viel Knorpel, stark verdickt.
e) beweglich, eingekapselt, Blutcoagulum.

5. Braunes Tier. Gewicht 1,330 kg.

Vom 2. VI. 1902 an tägl. 2 Tabloids à 0,3 g.

a)	9. VI. 02.	Frakt.	d.	II.	Metatarsus	r.
b)	14. VI. 02.	„	„	I.	„	l.
c)	19. VI. 02.	„	„	III.	„	l.
d)	24. VI. 02.	„	„	IV.	„	r.
e)	29. VI. 02.	„	„	I.	„	r.
f)	4. VII. 02.	„	„	II.	„	l.
g)	9. VII. 02.	„	„	IV.	„	l.
h)	14. VII. 02.	„	„	III.	„	r.

21. VII. 1902 †. Gewicht 1,225 kg.

Radiographie zeigt: a) Vollkommene Koaptation; wenig Callus, Markhöhle ausgebildet.
b) viel undurchsichtiger Callus; gute Koaptation.
c) undurchsichtiger Callus; gute Koaptation.
d) halbdurchsichtiger Callus.
e) viel Callus; beginnende Verkalkung.
f) keine Callusandeutung sichtbar.
g) idem.
h) idem.

Makroskopischer Befund: a) Vollends fest und knöchern.
b) etwas verdickt, fester, knöcherner Callus.
c) etwas verdickt, vollkommen fest und knöchern.
d) knorpeliger Callus, mit vorgeschrittener Verkalkung.
e) knorpeliger Callus, mit beginnender Verkalkung.
f) etwas Knorpel, fest.
g) viel Knorpel und Bindegewebe biegsam.
h) eingekapselt, beweglich.

6. Weisses Tier. Gewicht 1,175 kg.

Vom 2. VI. 1902 an tägl. 1 Tabloid à 0,3 g.

a)	9. VI. 02.	Frakt.	d.	II.	Metatarsus	r.
b)	14. VI. 02.	„	„	II.	„	l.
c)	19. VI. 02.	„	„	IV.	„	r.
d)	24. VI. 02.	„	„	IV.	„	l.
e)	29. VI. 02.	„	„	I.	„	r.

f) 4. VII. 02. „ „ III. „ r.
g) 9. VII. 02. „ „ I. „ l.
h) 14. VII. 02. „ „ III. „ l.

21. VII. 1902 †. Gewicht 1,150 kg.

Radiographie zeigt: a) Vollkommene Koaptation, wenig Callus, Markhöhle.
b) wenig undurchsichtiger Callus, vollkommene Koapation.
c) viel Callus, undurchsichtigt.
d) viel Callus, in vorgeschrittener Verkalkung begriffen.
e) viel Callus, enfangende Verkalkung.
f) kein Callus sichtbar.
g) idem.
h) idem.

Makroskopischer Befund: a) Fester, abgeheilter Bruch.
b) idem vollends knöchern.
c) dicker knöcherner Callus.
d) knorpelig-knöcherner Callus.
e) dicker knorpelig-knöcherner Callus.
f) knorpeliger fester Callus.
g) biegsamer knorpelig-bindegewebiger Callus.
h) eingekapselt; wenig Blutgerinnsel.

Wie ersichtlich, wurden diesen letzten Tieren sämtliche Metatarsen der Reihe nach gebrochen. Trotzdem war der Heilungsverlauf der denkbar günstigste.

Gruppe C.

(Thyreoidektomierte Tiere.)

1. Schwarzes Tier ♀. Gewicht 2,300 kg.

7. IX. 01. Thyreoidektomie. Erst anfangs Dezember Kachexie deutlich sichtbar.

a) 22. XII. 01. Frakt. I. Metatarsus r. und l. unter Narkose.

Stirbt am 25. XII. Gewicht 2,650 kg.

Nekropsie ergiebt: Am Hals keine Thyreoidea-Überreste zu finden. Recurrentes unverletzt. Auffallend viel Fett in allen Geweben und Organen. Rechte Lunge normal, linke Blutinfiltrat. Bauchfell blauschwarz, Psoas major-Scheide voll Blutcoagula. Brüche senkrecht zur Achse, etwas Blutextravasat.

Blutgefässruptur durch heftige Bewegungen vor der Narkose.

2. Schwarzes Tier ♂. Gewicht 2,500 kg.
 10. IX. 01. Thyreoidektomie.
 24. XII. 01. Durchaus nicht kachektisch.
 a) 24. XII. 01. Fraktur IV. Metatarsus r. und l.; schreit während der Narkose.
 Stirbt denselben Tag. Gewicht 3,000 kg!
 Nekropsie ergiebt: Keine Spur von Thyreoidea. Ein verdächtiges Stück zeigt sich als aus Fett und Lymphdrüsen bestehend. Alle Unterbindungen sind schön eingekapselt; werden einzeln untersucht, um Verwechselung mit eventuell zurückgebliebenen Schilddrüsenresten vorzubeugen. Beide Recurrentes unverletzt. Hypophysis etwas vergrössert. Lungen zeigen Blutinfiltrat. Pneumonie?

3. Weisses Tier ♂. Gewicht kg?
 22. IX. 01. Thyreoidektomie.
 Ende Oktober erste kachektische Symptome.
 a) 22. XII. 01. Frakt. I. Metatarsus r. und l.
 Gewogen 2,475 kg. Länge 34 cm. Bauchumfang 42 cm.
 8. I. 02. Radiographie. Bruchenden gut gelagert, scharf getrennt. keine Callusandeutung (Taf. I Fig. 2).
 14. I. 02. Das Tier ist äusserst stupid. Scabiöser Hautausschlag.
 b) 15. I. 02. Frakt. III. Metatarsus l.
 20. I. 02. Radiographie: a) Anfangender Callus sichtbar (Taf. I Fig. 4).
 b) Nichts bemerkbar.
 c) 25. I. 02. Frakt. III. Metatarsus r.
 d) 30. I. 02. „ 3. Metacarpus l.
 e) 4. II. 02. „ der letzten Rippe r. und l.
 † 11. II. 02. Gewicht 2,350 kg.
 Radiographie: a) zeigt einen grossen dicken Callus (Taf. I Fig. 6).
 b) zeigt auf der Platte eine leise Callusandeutung (Taf. II Fig. 11).
 c) vollkommen scharf, durchsichtig (Taf. III Fig. 1).
 Makroskopischer Befund: a_1 a_2 sind stark verdickt, spongiöser Knochencallus.
 b) biegsam, dicker Knorpelcallus.
 c) beweglich, verdickt, etwas Knorpel.
 d) „ „ Krepitation.
 e) ganz locker, beweglich, nicht eingekapselt.

4. Kleines Tier, Albino ♂. Gewicht 1,500 kg.

Am 26. X. 01 Frakt. I. Metatarsus r.

15. XI. 01. Vollkommen heil.

Thyreoidektomie am 16. XII. 01. Die Schilddrüse reicht tief hinter die Trachea. Schnarcht sofort post operationem.

Stirbt am 24. XII. 01. Gewicht 1,300 kg.

Nekropsie ergiebt: Keine Schilddrüse übrig geblieben. Linker Recurrens ist mit der Arteria laryngea mitunterbunden. Lungen käsig infiltriert, eitrige Klümpchen in den Bronchien. Trachea hyperämisch. Sonstiger Organbefund normal.

Ein Knochenschliff des geheilten Bruches ergiebt keinen Unterschied vom gewöhnlichen Knochen.

5. Kleines Tier, ♂. Gewicht 1,550 kg.

30. X. 01. Kontrollfraktur.

20. XI. 01. Volle Heilung.

24. XII. 01. Thyreoidektomie mit Entfernung der Gland. parathyreoideae. Leises Schnarchen.

31. XII. 01. Schnarchen hat aufgehört. Befinden gut.

a) 10. I. 02. Frakt. II. Metatarsus r.
b) 15. I. 02. „ II. „ l.
c) 20. I. 02. „ I. „ l.
d) 25. I. 02. „ 3. Metacarpus r.
e) 30. I. 02. „ 3. „ l.

† 6. II. 02. Gewicht 1,730 kg.

Radiographie: a) zeigt leichte Callusandeutung (Taf. II Fig. 13). bei b) ist nichts zu sehen, bei c) ist Schwellung bemerkbar.

Makroskopischer Befund: a) verdickt, biegsam, Knorpelcallus.
b) verdickt, beweglich, Knorpel.
c) sehr verdickt, beweglich, Bindegewebe-Knorpel.
d) sehr verdickt, beweglich, Blutcoagulum, Krepitation.
e) idem.

6. Weisses Tier ♂. Gewicht 2,150 kg.

30. X. 01. Kontrollfraktur I. r.

21. XI. 01. Volle Heilung.

26. XII. 01. Thyreoidektomie.

27. XII. 01. Wird morgens tot aufgefunden mit aufgekratzten Nähten. Gewicht 1,900 kg.

Nekropsie ergiebt: Keine Schilddrüsenüberreste; beide Recurrentes mit den Aa. laryngeae unterbunden. Trachea stark hyperämisch. Lungen mit Blutinfiltrat. Stauungsleber. Im Omentum Cysticerken. Metatarsus, der vollkommen fest, wird auf den Radiographien A, 1 : C, 3 wiedergegeben.

7. Weisses Tier ♀. Gewicht 1,825 kg.

26. X. 01. Kontrollfraktur I. Metatarsus r.

15. XI. 01. Volle Heilung konstatiert.

31. XII. 01. Thyreoidektomie; Parathyreoideae mitentfernt.

a) 10. I. 02. Frakt. Metatarsi III. r.
b) 15. I. 02. „ „ II. l.
c) 20. I. 02. „ Metacarpi 3. r.
d) 25. I. 02. Frakt. Metacarpi 3. l.
e) 30. I. 02. „ Metatarsi I. r.

† 6. II. 02.

Radiographie: a) zeigt Callusandeutung (Taf. II Fig. 12).
b) Bruchstücke endigen scharf (Taf. II Fig. 5).
c) Schwellung vorhanden, Dislokation.

Makroskopischer Befund: a) sehr verdickt, biegsam, Knorpel.
b) sehr verdickt, biegsam, viel Knorpel.
c) „ „ beweglich, Blutcoagulum.
d) „ „ idem.
e) etwas eingekapselt, „ „

Gruppe D.

(Thyreoidektomierte, gefütterte Tiere.)

1. Weisses Tier ♂. Gewicht 2,250 kg.

4. IX. 01. Thyreoidektomie; Mitentfernung der Parathyreoideae.

a_1) 22. XII. 01. Frakt. Metatarsi I. r.
a_2) „ „ III. l.

4. I. 02. Da das Tier durchaus nicht kachektisch geworden war, so machte ich einen Probeschnitt und visitierte sorgfältigst die Trachea. Nichts zu sehen.

9. I. 02. Durch Trichter und Magensonde 2 Tabloiden (in Wasser gelöst). Radiographie: Starke Dislokation der Bruchenden. Alles scharf, durchsichtig (Taf II Fig. 2 u. 3).

13. I. 02. Radiographie. Immer noch keine Callusandeutung. Die hier gegenüber dem ersten Bild vorhandene Verlagerung des oberen Bruchstückes hängt mit der Beleuchtung zusammen (Taf. II Figg. 6 u. 10).

13. I. 02. Nochmals 2 Tabloids.

20. I. 02. „ „ „

Radiographie: Noch keine Callusandeutung. Die Brechenden scheinen nicht mehr so seitwärts disloziert zu sein, was aber jedenfalls bloss ein Beleuchtungseffekt ist (Taf. II Figg. 15 u. 16).

25. I. 02. Nochmals 2 Tabloids.

b) 25. I. 02. Frakt. II. Metatarsus r.

c) 30. I. 02. „ 3. Metacarpus r.

1. II. 02. Wiederum 2 Tabloids.

d) 4. II. 02. Frakt. der letzten Rippe r. und l.

10. II. 02. Nochmals 2 Tabloids.

† 16. II. 02. Gewicht 1,975 kg.

Radiographie zeigt: a_2) links sehr schön geheilt. Wenig Callus. (Taf. II Fig. 21.)

a_1) rechts viel undurchsichtiger Callus.

b) zeigt Callusandeutung (Taf. II Fig. 7).

c) ist scharf begrenzt, durchsichtig.

Makroskopischer Befund: a_1) fest, spongiös knöchern, Spur Knorpel, etwas verdickt.

a_2) fest knöchern, kein Knorpel.

b) biegsam, knorpelig, ziemlich verdickt.

c) „ viel Knorpel, verdickt.

d) beweglich, eingekapselt, Blutcoagulum.

e) „ Krepitation, „

2. Braunes Tier ♀. Gewicht 2,050 kg.

30. X. 01. Kontrollbruch I. Metat. r.

20. XI. 01. Volle Heilung.

27. XII 01. Thyreoidektomie, mit Entfernung der Parathyreoideae in Äthernarkose.

Alle zwei Tage 1/5 Tabloid.

a) 10. I. 02. Frakt. II. Metatarsus r.

b) 15. I. 02. „ II. „ l.

c) 20. I. 02. „ 3. Metacarpus r.

d) 25. I. 02. „ 3. „ l.
e) 30. I. 02. „ IV. Metatarsus r.

† 6. II. 02. Gewicht 2,100 kg.

Radiographie zeigt: a) disloziert, Callusandeutung.
b) disloziert, Callusandeutung? (Taf. II Fig. 8).
c) stark verdickt.

Nekropsie: Am Hals findet man einen oberflächlich liegenden Abscess, der frei verschieblich zwischen Muskel und Haut und von einer dicken Membran umgeben ist.

Makroskopischer Befund: a) fest, Knorpelcallus etwas verdickt.
b) biegsam, Knorpelcallus ziemlich verdickt.
c) „ viel Knorpel, verdickt.
d) beweglich, Bluterguss, Bindegewebe.
e) „ „ verdickt.

3. Weisses Tier ♂. Gewicht 2,275 kg.

30. X. 01. Kontrollbruch I. Metatarsus r.

21. XI. 01. Volle Heilung.

27. XII. 01. Thyreoidektomie in Äthernarkose; Nebenschilddrüsen sind mitentfernt worden.

Alle 2 Tage 1/5 Tabloid.
a) 10. I. 02. Frakt. d. II. Metatarsus r.
b) 15. 1. 02. „ „ II. „ l.
c) 20. I. 02. „ „ 3. Metacarpus r.
d) 25. I. 02. „ „ 3. „ l.
e) 30. I. 02. „ „ IV. Metatarsus r.

† 6. II. 02. Gewicht 2,070 kg.

Radiographie zeigt: a) deutlicher Callus (Tab. II Fig. 14).
b) Callusandeutung (Tab. II Fig. 9).
c) etwas Schwellung.

Makroskopischer Befund: a) spongiöse Knochen, Knorpel, etwas verdickt.
b) biegsam, Knorpel, verdickt.
c) „ viel Knorpel, verdickt.
d) beweglich, Blutcoagulum, sehr verdickt.
e) „ „ „ „

4. Weisses Tier ♂. Gewicht 1,825 kg.
26. X. 01. Kontrollfraktur I. Metatarsus r.
15. XI. 01. Volle Heilung.
27. XII. 01. Thyreoidektomie.
Alle 2 Tage 1/5 Tabloid.
a) 10. I. 02. Frakt. II. Metatarsus r.
b) 15. I. 02. „ II. „ l.
c) 20. I. 02. „ IV. Metacarpus r.
d) 25. I. 02. „ 3. „ l.
e) 30. I. 02. „ IV. Metatarsus l.
f) 7. II. 02. „ IV. „ r.
† 14. II. 02. Gewicht 1,630 kg.
Radiographie. a) und b) zeigen das gleiche Stadium (Taf. II Fig. 19).
e) und f) sind durchsichtig.
Makroskopischer Befund: a) fest, wenig verdickt, Knorpel.
b) fest, etwas verdickt, Knorpel.
c) biegsam, verdickt, viel Knorpel.
d) „ „ „ „
e) beweglich, verdickt, Bindegewebe.
f) „ Blutcoagulum, „

Mikroskopischer Befund.

Da der Frakturheilungsprozess im mikroskopischen Bild in allen Gruppen ein einförmiger war, habe ich es für besser erachtet, ein Präparat von jeder Serie herauszugreifen und als Prototyp zu beschreiben. Natürlich wurden auch alle anderen Präparate durchgesehen, und es wurde noch besonders darauf geachtet, irgendwelche von dem Schema abweichende Befunde besonders zu notieren.

Um jede subjektive Täuschung zu vermeiden, wurden die vorher numerierten Präparate ohne Kenntnis der Herkunft gruppenweise beschrieben und eingereiht.

Es gelang ohne Fehler, denn eine Kontrolle der Zahlen ergab die Richtigkeit der Anordnung.

Die Behandlung der Präparate war: Härtung in Müller-Formol, Entkalkung in Schwefliger Säure (nach *Ziegler*-München), Entwässerung in Alkohol, Einbettung in Celloidin, Färbung mit Hämatoxylin-van Gieson oder Henneguy-Pikrinsäure-Alkohol.

Gruppe A.

Bruch von 7 Tagen.

Callus von mässiger Ausdehnung, teils aus rund- und spindelzelligem Keimgewebe (Mitosen!), teils aus jungem Bindegewebe bestehend. Beginnende Entwickelung osteoider, mit Osteoblasten besetzter Bälkchen. Blutgerinnsel noch vorhanden.

Bruch von 12 Tagen.

Umfangreicher Callus, teils bindegewebig, teils knorpelig. Bildung osteoider Bälkchen mit Osteoblasten vom Periost und der Markhöhle aus.

Bruch von 17 Tagen.

Der Callus mehr knorpelig und bindegewebig; sehr umfangreich. Umwandlung des Knorpels in osteoides Gewebe unter Vaskularisation und Auftreten von Osteoblasten im Gange. Spuren von Blutgerinnseln.

Bruch von 22 Tagen.

Periostaler Callus vorwiegend knorpelig. Markcallus bindegewebig und grösstenteils in osteoide und knöcherne Bälkchen umgewandelt. Auch der periostale Callus ist zum Teil knöchern geworden.

Bruch von 27 Tagen.

Periostaler und intermediärer Callus bis auf wenige Reste, die knorpelig oder bindegewebig sind, völlig verknöchert. Die Knochenbälkchen enthalten central teilweise noch Knorpelüberreste. Der ganze Callus stellt eine zierliche spongiöse Substanz dar.

Gruppe B.

Bruch von 7 Tagen.

Viel Gerinnsel. Der Callus in geringem Umfang und vorwiegend bindegewebig.

Bruch von 12 Tagen.

Reichlicher Callus, teils bindegewebig, teils in grosser Ausdehnung (periostal) knorpelig. Sowohl vom Periost als von der Markhöhle haben sich osteoide Bälkchen entwickelt.

Bruch von 17 Tagen.

Wie oben, nur sind reichlicher Knochenbälkchen zur Entwickelung gekommen.

Bruch von 22 Tagen.

Der periostale Callus sehr umfangreich und noch zur Hälfte knorpelig, der intermediäre Callus fast völlig verknöchert.

Bruch von 27 Tagen.

Bis auf wenige Reste ist der periostale Callus ganz verknöchert. Der ganze Callus bildet ein zierliches, spongiöses Bälkchenwerk.

Gruppe C.

Bruch von 7 Tagen.

Viel Blutgerinnsel, der Callus bindegewebig, reichlich und zum grössten Teil im Übergang zum Knorpelgewebe.

Bruch von 12 Tagen.

Noch spärliche Überreste von Gerinnseln; umfangreicher bindegewebiger, knorpeliger Callus. Beginnende Umwandlung des Knorpels in osteoide Bälkchen.

Bruch von 17 Tagen.

Vorwiegend knorpeliger Callus, stellenweise in Vaskularisation und beginnender Umwandlung in osteoide Bälkchen begriffen.

Bruch von 22 Tagen.

Teils bindegewebig, vorwiegend knorpelig; etwas mehr osteoide Bälkchen.

Bruch von 27 Tagen.

Befund kaum verändert; etwas reichlicheres Auftreten von osteoiden Bälkchen, die zu verknöchern anfangen.

Bruch von 7 Wochen.

Der insbesondere im Bereich des Periosts sehr mächtige Callus ist grösstenteils in spongiöse Knochen verwandelt; die Bälkchen enthalten fast alle Knorpelreste; auch finden sich noch beträchtliche Anhäufungen von unverarbeitetem Knorpelcallus.

Gruppe D.

Bruch von 7 Tagen.

Viel Gerinnsel, bindegewebiger Callus in mässiger Ausdehnung. Beginnende Entwickelung von Knorpel.

Bruch von 12 Tagen.

Reste von Gerinnseln, reichlich Knorpel, beginnende Entwickelung von osteoiden Bälkchen.

Bruch von 17 Tagen.

Viel bindegewebiger und knorpeliger Callus. Entwickelung osteoider Bälkchen.

Bruch von 22 Tagen.

Der Knorpelcallus schon vorwiegend in osteoide und knöcherne Bälkchen überführt; im intermediären Callus noch viel Bindegewebe.

Bruch von 27 Tagen.

Periostal eine Spongiosa aus osteoiden und knöchernen Bälkchen, aus etwa $^1/_4$ unverarbeitetem Knorpel bestehend. Intermediärer Callus enthält noch viel Bindegewebe.

Die mit vieler Mühe hergestellten Knochenschliffe älterer Stadien gaben keine Resultate insofern als eine Unregelmässigkeit in der Auflagerung der Knochenlamellen nicht entdeckt werden konnte.

Aus meinen Versuchen und deren Resultaten geht hervor:

I. Dass die Thyreoidektomie eine ganz erhebliche Verlangsamung der Frakturheilung beim Kaninchen bedingt.

II. Dass diese Verlangsamung sofort nach Ausschaltung der Schilddrüse auftritt, lange bevor das Vollbild der Kachexie sich entwickelt hat.

III. Dass die Fütterung von thyreoidektomierten Kaninchen mit Schilddrüsenpräparaten in der von mir angewandten Dosis und Qualität eine Beschleunigung des Heilungsprozesses gegenüber nicht gefütterten thyreoidektomierten Tieren zeigt, jedoch ohne die Wirkung der Schilddrüse in der Frakturheilung mehr als teilweise ersetzen zu können.

IV. Dass die Darreichung von Schilddrüsenpräparaten an normalen Tieren die Frakturheilung deutlich beschleunigt.

V. Dass die komplette Thyreoidektomie (Mitentfernung der glandulae parathyreoideae) nicht ein tödlicher Eingriff beim Kaninchen sei.

Zur näheren Begründung der vorstehenden Sätze, soweit mir eine weitere Diskussion derselben noch zweckmässig erscheint, ist noch folgendes hervorzuheben:

ad. I. Obwohl ich die Frakturen an Kaninchen gesetzt habe, so bin ich doch dazu berechtigt, anzunehmen, dass auch bei anderen Tiergattungen eine Konsolidationsverzögerung nach Thyreoidektomie auftritt: die Versuche an den verschiedensten Tieren haben doch gezeigt, dass die Thyreoidea bei allen in der gleichen Weise auf das Knochensystem wirkt, indem bei Exstirpation dieses Organs ein Stillstand des Skelettwachstums auftritt (*Akopenko, v. Eiselsberg, Hofmeister, Moussu*), wie überhaupt die Frakturheilung wie *Ziegler* (München) bewiesen haben dürfte, ein ziemlich übereinstimmender Prozess mindestens bei allen Säugetieren ist.

ad II. Es braucht nach der Thyreoidektomie durchaus nicht das Vollbild der Kachexie (wie sie ausführlich durch *Hofmeister*, *Gley*, *v. Eiselsberg* u. a. m. beschrieben worden ist) eingetreten zu sein, um eine Verzögerung der Knochenbruchheilung konstatieren zu können: diese tritt sofort nach Schilddrüsenexstirpation ein.

Diese Beobachtung, die übrigens in Einklang steht mit den Befunden aller anderen Experimentatoren, nur *Steinlin* ist dessen nicht ganz sicher, muss jedenfalls die Ansicht einer spezifischen Wirkung der Thyreoidea auf die Knochen befestigen, und die Meinung verschiedener Autoren (*Hofmeister*, *Horsley* u. a m.), die eine Thyreoidisation des Körpers annehmen, d. h. glauben, dass der Organismus auf längere Zeit hinaus mit Thyreoidin versorgt werden könne, als nicht haltbar erscheinen lassen.

Dass der Grad der Kachexie als solcher wenig mit der schlechten Heilung von Knochenbrüchen zu thun hat, ist auch von Wichtigkeit insofern als wir damit ein sicheres und bequemes Symptom haben, um die Folgen der Schilddrüsenexstirpation festzustellen. Denn die sonst angegebenen Merkmale der Stumpfsinnigkeit beim Kaninchen, Dreistdummheit bei der Katze (*Schulz*) sind, aus naheliegenden Gründen, sehr irreleitend. Ich selbst habe in gut sechs monatlicher alltägiger Beobachtung von etwa 25 Kaninchen bemerken können, dass es thyreoidektomierte Tiere geben kann, die einen recht lebhaften Eindruck machen können und trotzdem bei der mikroskopischen Untersuchung der Organe weitgehende thyreoprive Veränderungen zeigen. Andererseits kann es Kaninchen geben, die äusserst stupid und apathisch sind und trotzdem dabei vollkommen normal beschaffen sind. Natürlich wenn man mehrere schwer kachektische Tiere gesehen hat, bleibt einem das klinische Bild haften und eine Täuschung ist unwahrscheinlich.

Besonders gut scheint mir, könnte man dieses Symptom (Nichtvereinigung von Knochenbrüchen) als Kontrolle für den Erfolg Thyreoideatransplantation benützen. Bis jetzt haben die verschiedenen Experimentatoren *Schiff* und seine Schüler, sowie *v. Eiselsberg*, *Enderlen*, *Schulz*, *Cristiani* sich an das Auftreten der Tetanie oder Kachexie halten müssen: was wegen des nicht ganz sicheren Eintritts derselben manchmal eine Quelle des Irrtums sein kann. Natürlich können auch die Stoffwechselveränderungen, die nach der Thyreoidektomie auftreten, in Betracht gezogen werden, aber die Untersuchung derselben ist gegenüber der Frakturverzögerung zeitraubend und umständlich.

Was das Zurückbleiben des Wachstums anbetrifft, so kann dieses kaum als Kontrolle dienen: abgesehen davon, dass man dazu nur ganz junge Tiere verwenden darf, entwickelt sich diese Erscheinung viel zu langsam.

ad III. Nach den Erwartungen, die man durch die im II. Teil beschriebenen klinischen Beobachtungen zu hegen wohl berechtigt war, ist dies Resultat überraschend; umsomehr, wenn man die äusserst günstigen Resultate, die man bis jetzt durch Schilddrüsenfütterung an athyreoiden Kindern und bei Myxödemfällen erzielt hatte, berücksichtigt. Bei ersteren ging das Wachstum in kürzester Zeit nach angefangener Thyreoideadarreichung in geradezu staurnenswerter Weise vor sich; ich verweise auf die Photographien in *Tigerstedts* Lehrbuch der Physiologie und in den Werken von *Boullenger, v. Eiselsberg, Ewald, Murray* u. a. m. Bei den Myxödemfällen ist Heilung in über 85 % der Fälle erzielt worden.

Eine Erklärung für diesen partiellen Widerspruch zwischen meinen Experimenten und den Resultaten der Klinik kann ich nicht geben, will aber bemerken, dass in den meisten klinischen Fällen man bloss auf Konsolidation geachtet hat, die selbstverständlich ebensogut durch einen knorpeligen oder unvollkommen verknöcherten Callus erzielt werden kann: während ich bei meinen Versuchen direkt den Grad der Verknöcherung, und zwar sehr genau, untersucht habe.

Es wäre alsdann natürlich, dass bei den stark erhöhten Anforderungen, die ich somit an die Fütterung stellte, sich ein Unterschied zwischen dem klinischen Befund einerseits und den experimentellen Resultaten andererseits zeigen würde.

Zum Erzielen eines guten Resultates ist aber jedenfalls ein regelmässiges Zuführen von Schilddrüsensubstanz wünschenswert: in dem einen Falle D 1, der ungefähr alle Wochen zwei Tabloiden bekam, ist kein besonderer Vorsprung gegenüber den kachektischen Tieren zu merken.

Im übrigen verweise ich auf das zum Schluss des II. Teils bereits Gesagte.

ad V. Zur Frage der Glandulae parathyreoideae oder Sandströmschen Drüsen, Epithelialkörperchen nach *Kohn*, haben *Blumreich* und *Jacoby* leicht beweisen können, dass „die Zurücklassung oder Mitentfernung der Nebendrüsen bei der Thyreoidektomie keinen Einfluss auf die Lebensprognose der Tiere hat. Bezüglich der Folge-

erscheinungen ist zu bemerken, dass sowohl komplett wie inkomplett thyreoidektomierte Kaninchen zum Teil kachektisch werden, zum Teil der Kachexie entgehen. Die Prognose der Thyreoidektomie ist nicht besser, wenn beide Nebendrüsen zurückgelassen werden, als wenn nur eine zurückbleibt."

Gleys Entgegnung auf die Arbeit von *Blumreich* und *Jacoby*, die in Pflügers Archiv 1897, XVI, 308 erschienen ist, ist mir ganz gut bekannt. Es würde aber ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit liegen, hier auf sie einzugehen.

Wohl bemerkt, ich behaupte nicht, die Sandströmschen Drüsen hätten keine Funktion: ich sage bloss, dass sie keine lebenswichtige Organe bei Kaninchen sind und in keiner sichtbaren Weise das Auftreten oder Ausbleiben der Kachexie beinflussen, wie übrigens von Organen zu erwarten ist, die wahrscheinlich nichts anderes mit den Schilddrüsen gemeinsam haben als Lage und Aussehen, mit Ausnahme der Colloidbildung, die in normalem Zustand in den Parathyreoideae des Kaninchens kaum je vorkommt. Haben doch die Untersuchungen von *Kohn*, *Groschuff*, *Tourneux et Verdun*, *L. Schreiber* dargethan, dass sie genetisch selbständige Organe sind, die eher zu den Glandulae caroticae hingehören.

Die Epithelialkörperchen oder Glandulae parathyreoideae entstehen aus einer selbständigen symmetrischen Verdickung des Epithels der III., bezw. IV. Schlundbucht neben der seitlichen Schilddrüsenanlage.

Ganz andere Gebilde sind natürlich die versprengten Schilddrüsenstücke, Glandulae accessoriae.

Die tödlich verlaufende „thyroïdectomie complète" von *Gley* ist jedenfalls leicht zu erklären durch seine Anwendung von Sublimat zur Auswaschung der Operationswunde und von Karbolseide zur Naht. Es ist ja bekannt, wie empfindlich Kaninchen auf alle Antiseptica reagieren. Diese Erklärung kann bei *Hofmeister*, dessen Experimente so oft als Stütze für die Gleysche Anschauung über die Sandströmsche Drüsen angeführt wird, derweil er aseptisch vorging, nicht Geltung haben; da er jedoch nur von einem Fall berichtet, so ist das nicht sehr beweisend, ausserdem will ich gleich bemerken, dass er in derselben Arbeit (Beiträge zur klin. Chir. 1894, XI. 441) angibt auch vier Kaninchen die Nebendrüsen ohne irgendwelche üble Folgen entfernt zu haben (l. c. pagg. 459, 460).

Ich kann die Angaben von *Blumreich* und *Jacoby* völlig bestätigen, nur bin ich nicht mit besagten Autoren einverstanden, wenn sie behaupten, dass die Recurrenslähmung, die übrigens auch bei den Versuchen von *Gley* Todesursache gewesen sein konnte, meist ohne Folgen für das Kaninchen sei; denn bei mir starben sämtliche Tiere, bei denen ich den Recurrens mit der Arteria laryngea unterbunden hatte.

Meine Beobachtungen sind auch ganz im Einklang mit dem, was von *Blumreich* und *Jacoby* beobachtet worden ist betreffs des unregelmässigen Auftretens der Kachexie. Wirklich starke Kachexie mit skabiösem Hautausschlag (*Hofmeister*, *Gley*), schleimigem Mundwinkel, enormem Bauchumfange (Länge 32 cm, Bauchumfang 41 in einem Fall; Länge 34 cm, Bauchumfang 42 in dem anderen anstatt 31 × 31 beim normalen) zeigten nur zwei Tiere: I und C 3. Alle anderen waren trotz des zum Teil mehrmonatlichen thyreopriven Zustandes ganz wohl.

Beim Durchsuchen der Litteratur wurde ich öfters auf den Einfluss der Hypophysis auf das Knochensystem aufmerksam gemacht, z. B. hat *Hutchinson* von 46 Fällen von Gigantismus in 42 die Hypophysis vergrössert gefunden. Ich selbst bemerkte eine deutliche Vergrösserung der Hypophyse bei der Sektion aller thyreoidektomierten Kaninchen, wie sie auch *Rogowitsch, Stieda, Hofmeister, Leonhardt* gefunden haben; ich konnte aber leider wegen Mangel an Zeit auf die Frage mich nicht einlassen, denn eine befriedigende Erklärung ist keineswegs leicht, wenn man bedenkt, dass krankhafte Veränderungen der Hypophysis sowohl bei Riesen oder Akromegalen, als bei Cretinen vorzukommen scheinen, d. h. bei „Hyperthyreoiden“ (in dem Fall, dass man den Gigantismus als eine Folge von gesteigerter Schilddrüsensekretion betrachten will) und bei „Hypothyreoiden“ (*Ponfick, Coulon*). Die Wechselwirkung zwischen Thyreoidea und Hypophysis ist somit ziemlich schwer zu erklären. Die Akromegalie, die mit dem Gigantismus sehr verwandt zu sein scheint (*Hutchinson, Sternberg*) ist nicht durch Thyreoidea- noch Hypophysispräparate zu heilen gewesen (mit Ausnahme von vereinzelten Fällen, z. B. *Lyman Green*, *Constanzo*; bei der überwiegenden Mehrzahl hat aber die Organotherapie nichts erreichen können), während eine Besserung des Cretinismus durch Schilddrüsendarreichung öfters beobachtet worden ist.

Ich erwähne diese Beobachtungen bloss als Beleg dafür, dass mir die wichtigsten Anschauungen über die Wirkung der Schilddrüse (und vielleicht auch der Hypophysis) auf die Bildung und Neubildung von Knochen nicht unbekannt geblieben sind. Wenn ich sie jedoch nicht weiter berücksichtigt habe, so geschah das deshalb, weil vermutlich infolge der geradezu enormen Schwierigkeit der Hypophysiotomie und der durchaus mangelhaften Kenntnisse über die feineren Vorgänge der Ossifikation des Knorpels diese Hypothesen jeder sicheren experimentellen Grundlage entbehren. Auf Grund eingehender und sorgfältiger Untersuchungen, welche ich über die Skelettbildung von Cretinen und zwar solcher, bei welchen die Sektion ein Fehlen der Thyreoidea zeigte, ferner auf Grund meiner Untersuchungen über den Knochenregenerationsprozess bei thyreoidektomierten Kaninchen, an welchen eine Trepanation der Ossa parietalia, also rein bindegewebiger Knochen (siehe darüber die Arbeit von *Koller*; die meisten Schädelknochen, auch die bindegewebig angelegten, scheinen bei der Frakturheilung Knorpel zu bilden mit Ausnahmen der Parietalia), vorgenommen war, bin ich aber zu dem Schluss gelangt, dass der Schilddrüse keine spezifische Wirkung auf den Knorpel zugesprochen werden kann, dass jedoch fraglos bei den Hypothyreoiden und Athyreoiden der Verkalkungsprozess des Bindegewebes sowohl wie des Knorpels erheblich verlangsamt ist. Leider ist es mir nicht möglich gewesen, über den Chemismus dieses Vorganges, wie ich übrigens schon bei der Besprechung der Knochenanalyse erwähnte, nähere Kenntnis zu erlangen. Man darf aber immerhin an die Möglichkeit denken, dass ebenso, wie nach der Thyreoidektomie allgemeine Stoffwechselstörungen eintreten (verminderter Stoffumsatz [*Gürber*]), es auch möglich ist, dass auch der Kalkumsatz im Organismus eine wesentliche Änderung erfährt, wie sich überhaupt am zwanglosesten sämtliche Erscheinungen des athyreoiden Zustandes auf Stoffwechselanomalien zurückführen lassen.

Zum Schluss bin ich glücklich, Herrn Hofrat Prof. Dr. *Schoenborn* für die Überlassung der Arbeit und gütige Übernahme des Referats an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aussprechen zu können.

Herrn Prof. Dr. *von Frey* bin ich wegen der mir zur Verfügung gestellten Arbeitsräume des Physiologischen Institut zu grossem Dank verpflichtet; desgleichen Herrn Dr. phil. et med. *Gürber*, Assistent für medizinische Chemie, für die vielfache Unterstützung in der Ausführung der Experimente und Analysen und Herrn Privatdozent Dr. *M. Borst*, Assistent am Pathologischen Institut, für die Beihilfe bei der Durchmusterung der mikroskopischen Präparate.

Allen Herren, die mir durch Mitteilungen mit grösster Bereitwilligkeit behilflich waren, sage ich meinen besten Dank: Herrn Hofrat Prof. *Riedinger*, den Herren Privat-Dozent Dr. *Ziegler* in München, Prof. Dr. *Cristiani* und Dr. *Lardy* in Genève, Dr. *Aboulker* in Algiers, Prof. Dr. *Andersen* in Christiania, Prof. Dr. *Georgiewsky* in St. Petersburg, Prof. Dr. *Roux* in Lausanne.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Radiographien vom Verlaufe der Bruchheilung bei normalen und thyreoidektomierten Kaninchen. Figg. 1, 3, 5 stammen vom normalen, Fig. 2, 4, 6 vom thyreoidektomierten Tiere. Der Unterschied im Verlauf der Bruchheilung ist besonders deutlich in Figg. 3 und 4, 5 und 6.

Tafel II.

Radiographien vom Verlaufe der Bruchheilung zwischen thyreoidektomierten und thyreoidektomierten mit Thyreoidin gefütterten Kaninchen. Ein Einfluss der Fütterung tritt nicht sehr stark hervor. Unverkennbar ist er aber wahrzunehmen beim Vergleich der Figg. 5 und 6 mit Figg. 7 und 9, ferner der Figg. 11 und 13 mit der Fig. 14, sodann Fig. 20 mit Fig. 21.

Tafel III.

Radiographie vom Verlaufe der Bruchheilung bei normalen und mit Thyreoidin gefütterten Tieren. Hier ist die Wirkung der Thyreoidin-Fütterung in der Beschleunigung der Ossifikation des Callus (siehe Figg. 4, 6 und 7, ferner 8 und 9 bis 12) und einer früheren Ausbildung der Markhöhle (vgl. Figg. 13 und 14) leicht zu erkennen.

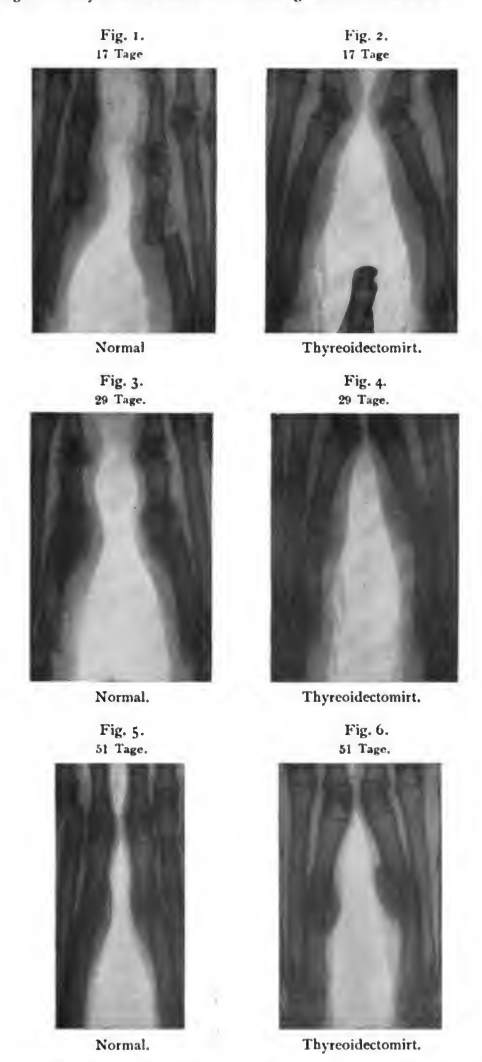


Fig. 1. 17 Tage — Normal

Fig. 2. 17 Tage — Thyreoidectomirt.

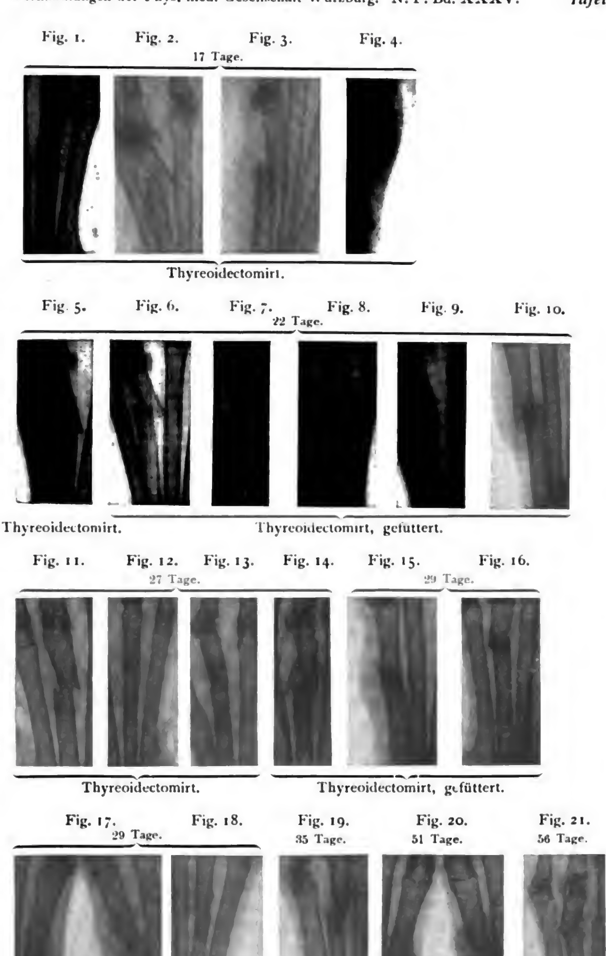
Fig. 3. 29 Tage. — Normal.

Fig. 4. 29 Tage. — Thyreoidectomirt.

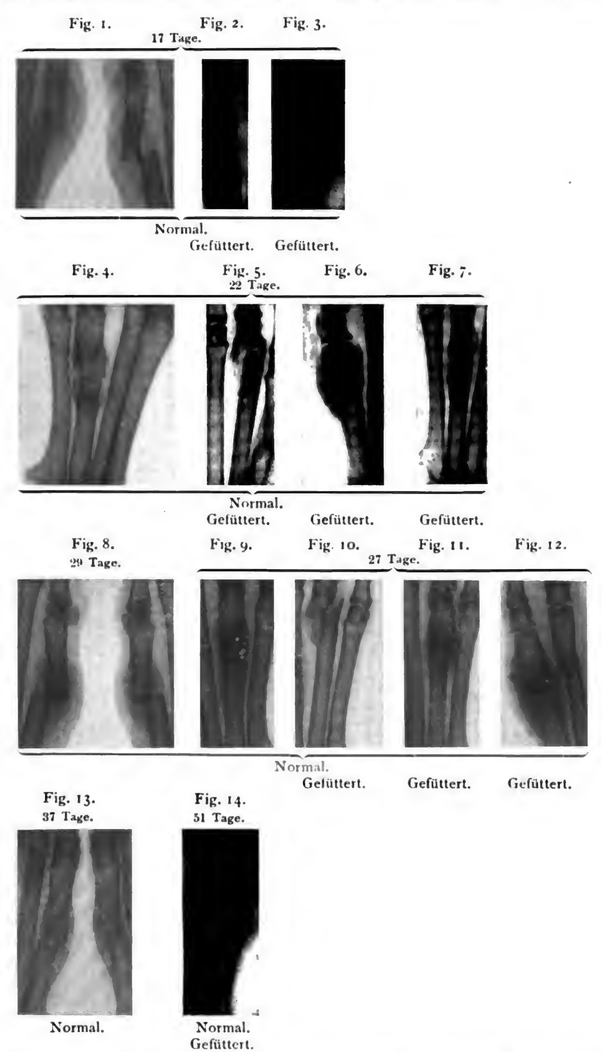
Fig. 5. 51 Tage. — Normal.

Fig. 6. 51 Tage. — Thyreoidectomirt.

Erneute Versuche über den Einfluss des Schilddrüsenverlustes und der Schilddrüsenfütterung auf die Heilung von Knochenbrüchen. Von P. G. Bayon.



Erneute Versuche über den Einfluss des Schilddrüsenverlustes und der Schilddrüsenfütterung auf die Heilung von Knochenbrüchen. Von P. G. Bayon.



Erneute Versuche über den Einfluss des Schilddrüsenverlustes und der Schilddrüsenfütterung auf die Heilung von Knochenbrüchen. Von P. G. Bayon.

Litteratur.

Akopenko, Über den Einfluss der Thyreoidektomie auf den Wuchs, Entwicklung, Knochen- und Nervensystem junger Tiere. Neurolog. Wiestnik. Bd. VI. H. 3. Kasan 1898. Ref. Allgem. Zeitschrift für Psychiatrie. 1900. LVII. 104.

Bédard et Mabille, Médication thyroidienne et arsenic. Comptes rendus de la Societé de Biologie. 21. Mai 1898. Ref. Neurolog. Centralbl. 1898. XVIII. 947.

Becker, Beitrag zur Thyroïdin-Wirkung. Deutsche med. Wochenschrift. 12. IX. 95.

Benjamins, Über die Glandulae parathyroideae. Zieglers Beiträge zur pathol. Anatomie. 1902. XXXI. 1.

Bernucci, Sull' influenza della medicazione tiroidea nella cura delle fratture. Giornale medico del r. esercito 1899. XLVIII. 673.

Bloch unter Gürber, Über den Einfluss von Jod, Thyrojodin, Thyraden auf den Stoffwechsel. Inaug.-Diss. Würzburg 1896.

Blumreich und Jacoby, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse und ihre Nebendrüsen etc. Pflügers Archiven. LXIV. 29.

Boullenger, De l'action de la glande thyroide sur la croissance. Thèse No. 572. Paris 1896.

Bruns, Weitere Erfahrungen über die Kropfbehandlung mit Schilddrüsenfütterung. Beitr. zur klin. Chir. XIII. 1. Heft.

Buschan, Zum sog. Thyroïdismus. Deutsche med. Wochenschrift. 31. X. 95

Carrière, Des dangers de la médication thyroïdienne mal ou non surveillée. Nord médical. Nr. 170. 1. XI. 01.

Carrière et Vanverts, Étude clinique et experimentale sur l'action de la thyroïdine dans la consolidation des fractures.

1. Echo médical du Nord. 1900. IV. 283.
2. Bull. Soc. cent. de méd. du Nord. 1900. IV. 201.
3. Comptes rendus de la Société de Biologie. 1900. LII. 535.

Comte, Contribution à l'étude de l'hypophyse humaine et de ses relations avec le corps thyroïde. Zieglers Beiträge zur pathol. Anatom. 1898, XXIII, 90.

Constanzo, Sugli effetti della cura con glandola tiroide animale in un caso di acromegalia, nel mixedema e malattie affini. Rivista veneta di scienze

mediche 1895. XXII. Ref. Centralbl. für Nervenheilkunde und Psychiatrie 1895. XVIII. 459.

Coulon, Über Thyroïdea und Hypophysis der Kretinen. Virchows Arch. 1897. CXLVII. 53.

Chapellier, De la Thyroïdine dans les retards de consolidation et dans les pseudoarthroses. Lyon, Thèse de Doctorat. Nr. 83. 1900.

Cristiani, Nouvelles expériences de greffe thyroidienne. Journ. de Physiol. 1901. III. 200.

Dejace, Le Scalpel. 8. X. 1899.

Discussion on thyroid medication in the treatment of delayed union of fractures. Annals of Surgery. 1900. XXXI. 1872.

Discussion à propos du traitement des fractures par la Thyroïdine. Bull. et mem. de la Soc. de Chir. de Paris. 1899. XXV. 975.

Edmunds, Thyroid puppy of thyroidless bitch. Transactions of the pathol. Society. London 1900. LI. 221.

Edmunds, Pathology and diseases of the thyroid gland. The Lancet 1901, I. 1317, 1381.

v. Eiselsberg, Die Krankheiten der Schilddrüse. Lfg. XXXVIII der „Deutschen Chirurgie". Stuttgart 1901.

v. Eiselsberg, Über erfolgreiche Einheilung der Katzenschilddrüse in der Bauchdecke und Auftreten von Tetanie nach deren Exstirpation. Wiener klin. Wochenschrift 1892. Nr. 8.

v. Eiselsberg, Über vegetative Störungen im Wachstum bei Tieren nach frühzeitiger Schilddrüsenexstirpation. Langenbecks Archiv. 1894. 49.

Enderlen, Untersuchungen über die Transplantation der Schilddrüse. Mitt. aus den Grenzg. d. Med. u. Chir. III. 474.

Ewald, Arsen und Thyreoidpräparate. Therapie der Gegenwart. 1899.

Ewald, Die Erkrankungen der Schilddrüse, Myxödem und Cretinismus. Wien 1896. Band XXII der „Speziellen Pathologie und Therapie" von Nothnagel.

Exner, Die Kehlkopfnerven und die Funktion der Thyroidea. Arch. für ges. Physiol. 1897. LXVIII.

Ferria, Gazzetta medica di Torino. 1899. XXIV. 461.

Flörsheim, Journal des Practiciens. 24 Juillet 1897.

Folet, Thyroïde et fractures. Echo méd. du Nord. 29. I. 1899.

Gauthier, Médication thyroidienne dans les fractures avec retard de consolidation. Lyon médical. 1897. LXXXV. 296.

Gauthier, Idem. Lyon médical. 1897. LXXXV. 359.

Gottstein, Versuche zur Heilung der Tetanie mittelst Implantation von Schilddrüsen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. VI. 177.

Gley, Effets de la thyroïdectomie chez le lapin. Archives de physiologie. 1892. 137.

Gley, Idem. Archives de physiologie. 1893. 471, 473.

Gley, Bemerkungen über die Funktion der Schilddrüse und ihren Nebendrüsen. Pflügers Archiv 1897. LXVI. 308.

Groschuff, Bemerkungen über die Arbeit von M. Jacoby über die Entwicklung der Nebendrüsen der Schilddrüse und Karotidendrüsen. Anat. Anzeiger 1896. XII.

Guinard vide Discuss. Soc. de Chir.

Gürber, Über den Einfluss des Thyreoidins auf den Stoffwechsel. Sitzungsber. d. Phys.-med. Ges. zu Würzburg 1896. X. 101.

Hanau, Über den Einfluss der Schilddrüse auf die Heilung von Knochenbrüchen. Verh. d. schweiz. Naturf.-Ges. 1896. LXXIX. 184.

Hanau, Idem. Verh. der Ges. deutscher Naturf. u. Ärzte. LXVIII. Vers. 1896. 27.

Hanau u. Steinlin, Korrespondenzblatt für schweiz. Arzte. 1896. 500.

Horsley, Die Funktion der Schilddrüse. Int. Beitr. zur wissensch. Med. 1891. I. 367.

Hofmeister, Experimentelle Untersuchungen über die Folgen des Schilddrüsenverlustes. Beitr. zur klin. Chir. 1894. XI. 441.

Hofmeister, Über Störungen des Knochenwachstums bei Cretinismus-Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. 1897. I. 4.

Hutchinson, The pituitary gland as a factor in acromegaly and giantism. New York med. Journal. LXVII. 453. LXXII. 89, 133.

Kapsammer, Zur Frage der knorpeligen Callusbildung. Virchows Arch. CLII. 1898. 157.

Katzenstein, Über einige experimentelle Beobachtungen an der Schilddrüse. Deutsche med. Wochenschr. 1899. Nr. 48.

Katzenstein, Über die Erscheinungen, die in der Schilddrüse nach Exstirpation der sie versorgenden Nerven auftreten. Arch. f. Laryngol. und Rhinolog. 1899. V.

Kocher, Verhandl. des XXIV. Kongr. der deutschen Gesellsch. für Chir. April 1895. Deutsche med. Woche. 25. April 1895.

Kohn, Studien über die Schilddrüse. Archiv für mikroskop. Anatomie. 1895. LXIV. 366.

Koller, H., Ist das Periost bindegewebig vorgebildeter Knochen im stande, Knorpel zu bilden? Experimentelle Untersuchungen über die durch einen äusseren Eingriff gesetzten Bedingungen auf die Entstehung eines bestimmten, an der betreffenden Stelle neuen Gewebes auf die Basis latent vorhandener Anlage. Inaug.-Diss. Zürich 1896 auch Archiv f. Entwicklungsmechanik 1896. III. Heft 4.

Knöpfelmacher, Über einige therapeutischen Versuche mit Schilddrüsenfütterung. Wiener klin. Wochenschrift 1898. Nr. 41.

Krause, Anatomie des Kaninchens. Leipzig 1884.

Lanz, O., Athyreotische und hyperthyreotische Tiere. Deutsche med. Woche. 1895. XXVI. 177.

Lanz, Über Thyreoidismus. Deutsche med. Woch. 1895. XXXVII. 597.

Langhans, Anatomische Beiträge zur Kenntnis der Cretinen. Virchows Arch. 1897. CXLIX. 155.

Lambret, La médication thyroïdienne dans les fractures. Echo médical du Nord. 1899. III. 277.

Lambret, Reflexions sur l'emploi de médication thyroïdienne dans les fractures. Echo méd. du Nord. 1900. IV. 302.

Leonhardt, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse für das Wachstum im Organismus. Virchows Archiv 1896. CXLIX. 341.

Leszynsky, The uselessness of the pituitary body as a therapeutic agent. Medical record. 30 June 1900.

Lilienthal, On delayed union of fractures. Annals of Surgery. 1901. XXXIV. 417.

Lyman Green, A case of Acromegaly etc. Journ. of the Amer. med. Ass. 5. X. 01.

Massalongo, Hyperfunktion der Hypophyse, Riesenwuchs und Akromegalie. Centralbl. f. Nervenheilkunde und Psychiatrie. 1895. XVIII. 281.

Möbius, Die Basedowsche Krankheit, Band XXII. der speziellen Pathologie und Therapie von Nothnagel, Wien 1896.

Moussu, Thyroïdectomie chez le lapin etc. Comptes rendus de la Soc. de Biologie. 17. XII. 92.

Moussu, Recherches sur les fonctions thyroidienne et parathyroidienne. Thèse No. 505. Paris 1897.

Munk, Lehre von der Schilddrüse. Virchows Arch. CL. 271.

Murray, Thyroid médication in the treatment of fractures. Annals of Surgery. 1900. XXXI. 695.

Murray, The pathology of the thyroid gland. The Lancet 11 and 18, March 1899.

Opotherapie thyroïdienne dans le traitement des fractures. Gazette de Gynécologie. 1899. XIV. 371.

Oswald, Zur Kenntnis des Thyreoglobulins, Zeitschrift für physiologische Chemie, 1901, XXXII. 121.

Oswald: Die Chemie und Physiologie des Kopfes. Virchows Archiv 1902. CLXIX. 444.

Palleri e Mergari, Contributo sperimentale allo studio dell' azione della tiroidina sulla formazione del callo osseo nelle fratture. Raccoglitore medico di Forli. 1900. VI. 405.

Palleske, Heilung eines operativ entstandenen Myxödems durch Fütterung mit Schafsschild. Deutsche med. Woch. 14. II. 1895. 103.

Pascal, Succès de la médication thyroïdienne dans un cas de fracture avec retard de consolidation. Arch. gen. de méd. Paris 1898. II. 723.

Poirier, A propos du traitement des fractures par la thyroïdine, siehe Discussion etc.

Ponfick, Myxödem und Hypophysis. Zeitschrift für klin. med. 1899. XXXVIII. 1.

Ponfick, Zur Lehre vom Myxödem. Verh. d. Deutschen Pathol. Ges. 1898. I. 21.

Ponfick, Über die Bezeichnung zwischen Myxödem nnd Akromegalie. Verh. d. Deutschen Pathol. Ges. 1899. II. 328.

Potherat, Médication thyroïdienne dans les fractures. Bull. et mem. de la Soc. de Chir. 1900. XXVI. 18.

Quenu, A propos du traitement des fractures par la thyroïdine. Bull. et mém. de la Soc. de Chir. 1898. XXIV. 1055.

Reclus, Bull. et mém. de la Soc. de Chir. 1898. XXIV. 1056.

Rochard, siehe Discussion a propos etc.

Rogowitsch, Die Veränderungen der Hypophyse nach Entfernung der Schilddrüse. Zieglers Beiträge zur pathol. Anatomie 1889. IV. 453.

Sanquirico e Canalis, Sulla estirpazione del corpo tiroide. Archivio per le scienze mediche Torino 1884 — Arch. ital. d. Biol. 1884 — Gazzetta delle clin. 1884. Nr. 29.

Schlotthauer unter Gürber, Über den Einfluss der Schilddrüsenextirpation auf den Stoffwechsel der Kaninchen Inaug.-Diss. Würzburg 1896.

Schneider, Topographische Anatomie des Vorderhalses beim Kaninchen etc. Inaug.-Diss. Greifswald 1867.

Schreiber, Beiträge zur Kenntnis der Entwicklung und des Baues der Glandulae parathyroideae des Menschen. Inaug.-Diss. Königsberg i. P. 1898.

Schulz, Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse. Habilitationsschrift Erlangen 1900.

Ser, La médication thyroïdienne dans les retards de consolidation des fractures. Lyon Thèse de Doct. Nr. 71. 1899—00.

Stieda, Über das Verhalten der Hypophyse des Kaninchens nach Entfernung der Schilddrüse. Zieglers Beiträge zur pathol. Anatomie 1892. VII. 537.

Sternberg, Zur Kenntnis der Akromegalie. Zeitschr. für klin. Med. 1895. XXVII. 1., 2. Heft.

Steinlin, Über den Einfluss des Schilddrüsenverlustes auf die Heilung von Knochenbrüchen. Archiv für klin. Chir. 1899. LX. 247.

Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Leipzig 1902. I. 397.

Tourneux et Verdun, Sur les premiers développements de la thyroïde, du thymus et glandules parathyroidiennes chez l'homme. Journ. de l'anat. et de la physiol. norm. et pathol. 1897. IV.

Tronchet, Thyroïdine et fractures. Bull. et mém. de la Soc. de Chir. 1899. XXV. 897.

Tubby, Delayed union, non-union, mal-union of fractures. British medical Journal. 7. XII. 01.

Van Heddeghem, Médication thyroïdienne dans les fractures. Lille, Thèse de Doctorat. Nr. 133. 1898.

Vanverts, Corps thyroïde et fractures. Nord médical. 1901. VIII. 19.

Veillon, Contribution à l'étude de la formation du cal et de la thyroïdectomie etc. Toulouse. Thèse de Doctorat. Nr. 229. 1897.

Wildt, Über die Zusammensetzung der Knochen des Kaninchens. Inaug.-Diss. (phil. Fakultät). Leipzig 1872.

v. Wyss, Beitrag zur Kenntnis der Entwicklung des Skeletts bei Cretinen und Cretinoiden. Inaug.-Diss. Bern 1899—00 auch Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen 1899—00. III. 18. 87.

Ziegler, Ein Beitrag zur Technik der hist. Untersuchung des Knochens. Festschrift z. 70. Geburtstag v. Kupffers. Jena 1899.

Ziegler, Über das Verhalten der subcutanen Brüche langer Röhrenknochen. Deutsche Zeitschr. für Chir. 1901. LX. 3. Heft.

Druck der Kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.




VERHANDLUNGEN
DER
PHYSIKALISCH-MEDICINISCHEN GESELLSCHAFT
ZU
WÜRZBURG.

N. F. BAND XXXV. №. 7.

DIE

FLORA DES RHÖNGEBIRGES

III.

VON

M. GOLDSCHMIDT-GEISA.



WÜRZBURG.
A. STUBER's VERLAG (C. KABITZSCH).
1903.



Jede Nummer ist als Separatabdruck auch einzeln käuflich.

Die Flora des Rhöngebirges III.

von

M. Goldschmidt-Geisa.

Nachträge zu I. (Allgem. bot. Zeitschr. 1900 Nr. 12 u. ff.) und II. (Verhdl. d. phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg. N. F. Bd. XXXIV. Nr. 11).

A. Zum Litteratur- und Quellenverzeichnis.

1. Durch die Güte der Herren Kustos *Endres* und Prof. Dr. *Kraus* in Würzburg bin ich im stande, die Veröffentlichungen von *Schenk* genauer zu bezeichnen; sie erschienen unter dem Titel a) Neue Mitteilungen über die Flora von Unterfranken (Verhandl. der physik.-mediz. Gesellschaft in Würzburg, Bd. I. 1850) und b) Beiträge zur Flora von Unterfranken (Würzburger naturwissenschaftl. Zeitschrift, Bd. I., 1860). Zeichen (Schk.) Nr. 13).

   Hierzu sei noch erwähnt, dass sich in dem unter a) genannten Bande eine interessante Arbeit von *Edel* „Über die geognostischen Verhältnisse der Rhön“ findet und dass der unter b) angezogene neben einer kleineren Notiz von *Hassenkamp* „Über fossile Insekten der Rhön“ eine grössere Abhandlung desselben Verfassers unter der Überschrift „Geologisch-paläontologische Untersuchungen über die Tertiärbildungen des Rhöngebirges“ enthält; diese letztere beschäftigt sich eingehend mit der Tertiärflora unseres Gebietes.

2. a) Als Nr. 14 tritt hinzu: *Ernst Koch*: Beiträge zur Kenntnis der deutschen Pflanzenwelt. Mitteil. des Thür. bot. Vereins N. F. IX., XI., XIII. u. XIV. Heft. — Zeichen (K.).

   b) Durch Herrn Prof. *Koch* in Meiningen, dem ich auch an dieser Stelle für die selbstlose und vielseitige Förderung meiner

Bemühungen um die floristische Durchforschung der Rhön meinen innigsten Dank ausspreche, wurde ich auf zwei mir bisher unbekannt gebliebene einschlägige Werke — wohl die ältesten — aufmerksam gemacht. Der Freundlichkeit des Herrn Prof. *Wislicenus*, jetzt in Tübingen, verdanke ich es, dass ich beide Werke einsehen, bezw. excerpieren konnte. Es sind:

1. *Franz X. Heller:* Flora Wirceburgensis (2 Bände u. Nachtrag. Würzburg 1810, 11 u. 15). — (Nr. 15). Zeichen (H.) und
2. *Fr. N. Bauer:* Beschreibung des heiligen Kreuzberges und seiner Umgebung. (Würzburg 1816). (Nr. 16).

Das *Heller*sche Werk berücksichtigt unser Gebiet, soweit es zum ehemaligen Stifte Würzburg gehört und ist — wenn auch, was ja leicht erklärlich, die einzelnen Bezirke nicht in gleicher Gründlichkeit durchforscht sind — eine wertvolle Quelle, aus der wohl auch spätere Bearbeiter geschöpft haben dürften. Seine zahlreichen Angaben über das Amt Hilders, den nördlichsten Teil des von ihm behandelten Gebietes entstammen ohne Zweifel der Tätigkeit des Benediktiners *Ägidius Heller*, der, in Reulbach bei Hilders geboren, als Professor der Naturkunde in Fulda starb; auch schöpften *Heller* wie auch *Bauer* aus den Mitteilungen des um die Rhön so hochverdienten und darum mit Recht als „Rhönpapa" betitelten Vaters des jetzigen rührigen Präsidenten des Rhönklubs, des 1854 in Fulda verstorbenen Geheimen Medinalrates *Dr. Joseph Schneider*. Das *Bauer*sche Werkchen widmet der Flora des Kreuzberggebietes ein längeres Kapitel, mit allerdings nicht immer wahrscheinlichen Angaben, ist aber im übrigen von einer fast dichterisch zu nennenden Anschauung getragen und in seinen — alle Seiten des damaligen Natur- und Kulturlebens in dem Gebiete des Kreuzberges behandelnden — Ausführungen von hohem kulturgeschichtlichem Interesse. Ich glaube, dass ein Abdruck dieses fast verschollenen Werkchens — vielleicht in einer Jahresschrift des Rhönklubs — den Verehrern der Rhön einen wirklichen Genuss bereiten würde. Das *Heller*sche Werk, welches sich viel

mit der Kreuzbergflora beschäftigt, ganz besonders aber die *Bauer*sche Arbeit wären einer Erwähnung in (P.), wodurch sie der unverdienten Vergessenheit entrissen worden wären, wohl wert gewesen.

c) Nr. 17. *Prantl:* Exkursionsflora für das Königreich Bayern (II. Ausgabe. Stuttgart.) Dem Verfasser dieses schätzenswerten Taschenbuches lagen über unser Gebiet Nr. 3, 11 u. 13 vor. Die Angaben sind leider recht oft nur allgemein mit dem Zeichen für die Rhön abgetan. Im nachfolgenden sollen Citate aus diesem Werke durch (*Prantl*) gekennzeichnet werden.

B. Zu den Gefässkryptogamen in I.

Nr. 7. *Aspidium montanum Aschers.* kommt mit der f. crenatum im Sandsteingebiete des östlichen Teiles bei Georgenzell an der Rosa vor. Für die Zusendung der Belegpflanzen, sowie überhaupt für bereitwillige Beihilfe bin ich Herrn Lehrer Arnold dortselbst zu besonderem Danke verpflichtet.

Nr. 11. *Aspidium lobatum Sw.* nach Mitteilung des Herrn Prof. Koch auch im Walde am Kesselrain oberhalb Wüstensachsens; nach (Prantl) bei Kissingen (?).

Nr. 15. *Blechnum spicant With.* sandte mir Herr Arnold vom gleichen Fundorte wie Nr. 7.

Nr. 26. *Ophioglossum vulgatum L.* Auch im „Ziegenhölzlein" nördlich von Stockheim a. d. Streu (K.).

Nr. 27. *Botrychium vulgatum Sw.* in grösserer Menge auf Wiesen hart hinter dem Hotel „Milseburg" gegen den Rupպröter Wald (!) und vereinzelt auf einer Wiese links an der Strasse Brand-Reulbach (!).

Nr. 31. *Equisetum palustre L.* Herr Lehrer Krüger-Eisenach beobachtete diesen Schachtelhalm in der f. laxum Münderl. der var. polystachyum Vill. reichlich links von der „Kniebreche" bei Haselbach am Kreuzberg; diese Form ist neu für das Gebiet.

Nr. 34. *Lycopodium selago L.* fand ich im Juni 1902 auf der Hut zwischen Steinbach und Unter-Ruppsrot unter einem Wacholderbusche.

Nr. 35. *Lycopodium annontinum L.* sandte mir Herr Denner aus dem Kaskadentale bei Gersfeld; ich kann nicht umhin, diesem Herrn auch an dieser Stelle für all die Mühe zu danken, mit der er mich zu unterstützen sich so überaus angelegen sein lässt.

Nr. 36. *Lycopodium clavatum L.* auch im Vorlande bei Georgenzell (Arnold 1902).

C. Zu den Pflanzen in II.

Nr. 9a. *Larix leptolepsis Gord.* gedeiht recht hübsch und fruktifiziert sogar in den Anlagen des Gasthofes „Milseburg".

Nr. 10. *Pinus strobus L.* ebendaselbst.

Nr. 27. *Potamogeton alpinus L.* auch in einem Bache bei Gichenbach am Dammersfeld und auf dem Werraniveau im Forstloch beim Haunhof (Haunhofer Teiche). (K.).

Nr. 28. *Potamogeton perfoliatus L.* massenhaft in der fränkischen Saale bei Gemünden (!), nach (H.) bei Waldaschach, nach (K.) in der F. cordato-lanceolatus M. und K. in demselben Flusse von Unterebersbach bis Bocklet.

Nr. 30. *Potamogeton lucens L.* nach (H.) auch in der fränk. Saale bei Schonderfeld.

Nr. 32. *Potamogeton crispus L.* in der var. serrulatus Rchb. in einem Tümpel zwischen Geisa und Schleid.

Nr. 33. *Potamogeton compressus L.* nach (K.) auch in einem Tümpel zwischen Merkers und Dorndorf und im Forstloch beim Haunhof (beide im Werratale).

Nr. 37. *Potamogeton pectinatus L.* nach (K.) in der Werra bei Tiefenort und Salzungen, in Gräben des Erlensees zwischen Allendorf und Ettmarshausen, in der „alten Werra" bei Wasungen-Schwallungen.

Nr. 38. *Zannichellia pallustris L.* noch in der Wüstung Mehlweis zwischen Rippershausen und Herpf im östlichen Vorlande (K.), ferner in langen, flutenden, dichten Rasen in einem Wiesenbache („Lange Wiese") bei Kirchhasel im Kreise Hünfeld (!). Die Rasse pedicellata Wahlb. und Rosén soll nach (Schk.) bei Kissingen vorkommen.

Nr. 38 b) *Najas marina L.* wird von (H.) für den fast an der Grenze liegenden Frickenhäuser See angegeben; eine weitere diesbezügliche Nachricht anderer Floristen fehlt; ich selbst habe die Pflanze daselbst nicht gesucht, weil ich seinerzeit von der Hellerschen Angabe noch keine Kenntnis hatte. Auch ist nicht ersichtlich, ob darunter N. major All. oder N. minor All. (N. marina β. L.) verstanden ist; das Vorkommen der einen wie der anderen wäre auffallend; ohne mir ein abschliessendes Urteil erlauben zu wollen, möchte ich vor der Hand an eine Verwechslung mit sterilen

Stücken von Ceratophyllum demersum L. glauben, welche dann allerdings für die N. minor All. gehalten worden sein müssen.

Nr. 39. *Scheuchzeria palustris L.* Ihr Vorkommen im roten und schwarzen Moor wird schon von (H.) angegeben.

Nr. 40. *Triglochin maritima L.* Der Standort bei Kissingen ist ebenfalls schon von (H.) genannt, der auch Schonderfeld, Neustadt und Gemünden anzieht; welche Lokalität er mit „Bauerberg" meint, ist mir unbekannt; an dem Bauersberge bei Bischofsheim dürfte eine geeignete Örtlichkeit wohl fehlen.

Nr. 42 b) *Alisma natans L.* wird von (H.) für den obengenannten Frickenhäuser See erwähnt; auch hierfür fehlen mir weitere Angaben, sowie eigene Beobachtungen. Vielleicht geben diese Zeilen Anregung zu weiterer Aufklärung hierüber sowie über 38 b.

Nr. 43. *Sagittaria sagittifolia L.* Für das Gebiet der Werra nennt (K.) noch den Tümpel zwischen Merkers und Dorndorf.

Nr. 44. *Butomus umbellatus L.* An der fränkischen Saale bei Schönau (!), nach (K.) in einem Graben an der Strasse Neustadt-Oberebersbach.

Nr. 45. *Helodea Canadensis Rich.* Nach (K.) auch in der Streu bei Heustreu.

Nr. 46. *Hydrocharis morsus ranae L.* giebt (H.) für das Saaletal bei Gemünden und Gräfendorf-Schonderfeld an.

Fortsetzung.

Gramina.

1. *Oryza clandestina A. Br.* Nach (D.) auf Wiesen im Amte Neuhof an der unteren Fliede bis zu deren Einmündung in die Fulda, soweit also ausserhalb der Gebietsgrenze, von da abwärts jedoch an den Ufern der Fulda zerstreut; seltener an der oberen Fulda um Gersfeld, sowie östlich von diesem Thale einzeln bei Rex; nach (W.) bei Oberzell, also hart an der Grenze oder schon ausserhalb desselben.

2. *Phalaris Canariensis L.* Über dieses Gras macht nur (R.) eine Angabe: „verwildert bei Salzungen und Meiningen"; es dürfte jedoch auch anderwärts, namentlich in der Vorder-Rhön, wo die Vogelzucht ausgiebig betrieben wird, öfter auftauchen und verschwinden; im grossen angebaut fand ich es zum ersten Male im Sommer 1902 bei dem Weiler Mieswärts im Amte Geisa.

3. *Phalaris arundinacea L.* ist überall an grösseren und kleineren Gewässern häufig; in unseren Gärten — namentlich auf dem Lande — findet man öfter die var. picta L. als „Bandgras".
4. *Anthoxanthum odoratum L.* fehlt an keiner geeigneten Stätte von den Thalgründen bis zu den Huten der hohen Rhön. Von Formen der var. glabrescens Cel. beobachtete ich longiaristatum Cel. hart am Werrathale auf dürrem Sandboden bei Vacha gegen Hedwigsberg, montanum A. und G. hingegen auf den Wiesen des Rossberges bei Geisa gegen Zitters in ca. 450 m Höhe, von den Formen mit behaarten Hüllspelzen villosum Lois. in der verlassenen, sonnig gelegenen Baumschule auf diesem Berge ca. 600 m, eine zu tenerum A. und G. gehörige Form, jedoch nicht ganz so schwach wie diese, am Rande des Erlicht-Wäldchens bei Geisa; doch dürfte hiermit die Zahl ihrer Formen im Gebiete noch nicht erschöpft sein.

4a. *Andropogon Ischaemon L.* wird von (H.) für den St. Veitsberg bei Neustadt und für die — genau genommen — schon ausserhalb der Gebietsgrenze liegende Ruine Bodenlaube bei Kissingen angegeben, von allen späteren Beobachtern aber nicht wieder erwähnt.

5. *Zea mays L.* wird im südlichen Vorlande öfter, in der Vorder-Rhön seltener als Futterpflanze angebaut; zur Fruchtreife gelangt das stattliche Gras wohl nur als Zierpflanze in sonnigen Hausgärten.
6. *Panicum sanguinale L.* scheint im ganzen Gebiete zu fehlen, da ich nicht zu behaupten vermag, ob der Standort bei Salzungen (R.) noch innerhalb der Grenze liegt; der für P. lineare Krocker angegebene einzige Fundort (F.) gehört nicht zum diesseitigen Gebiete. [Der auffällige Mangel an Adventivgräsern, wie sie der intensiv-moderne Landwirtschaftsbetrieb in gesegneteren und an den grossen Verkehrsstrassen liegenden Gegenden auftauchen lässt, weist deutlich darauf dahin, dass namentlich in der Vorder-Rhön, wo der Kleingrundbesitz zum Glücke der Landbevölkerung vorherrscht, doch wohl noch zu einseitig nach althergebrachter Weise gewirtschaftet wird, und dass man Versuchen zu Neuerungen und zum Austausche mit der grossen Welt da draussen noch allzu skeptisch gegenübersteht. Gerade was den Bau von Futterpflanzen anbetrifft, hat selbst das dürre Jahr 1893 in unseren Gegenden nur zu schüchternen Versuchen Anregung gegeben, deren Spuren bald wieder verschwanden].

7. *Panicum crus galli L.* Abgesehen von seinem Vorkommen bei Burgsinn (F.) und Schwallungen (R.) bezeichnen die Angaben über dieses Gras zwei völlig getrennte Vegetations-Inseln, die eine im äussersten Süden: Hammelburg, (Fuchsstadt) und Diebach (Vill briefl.), die andere im äussersten Norden: Fürsteneck, Eiterfeld und Hünfeld (W.)
8. *Panicum verticillatum L.* nach (R.) bei Salzungen (?) und nach (Vill briefl.) bei Hammelburg.
9. *Panicum eu-viride A. u. G. Syn. II. 1. 76* ist, wie (P.) für das Kreuzberggebiet angiebt, auch anderwärts auf Kulturboden und Ackerland nicht selten, wenn auch die Notizen darüber spärliche sind; nur Salzungen wird von (R.) genannt. Auf dem Kalkboden um Geisa trifft man ausschliesslich die F. Weinmannii A. und G., meist deutlich ausgeprägt, mindestens aber die Spitzen der Borsten gefärbt, während es mir nicht gelang, dieselbe Form auf Sandboden zu beobachten; da fand ich (z. B. bei Günthers) nur die wohl als typisch anzusehende F. reclinatum A. und G. Mein Beobachtungsgebiet ist jedoch zu klein, um diese Andeutung über den Einfluss der Bodenart als allgemein gültige Behauptung aufzustellen.
10. *Panicum glaucum L.* beobachtete (G.) bei Eiterfeld gegen Körnbach, (D.) am Rauschenberge bei Fulda.
11. *Milium effusum L.* ist in allen Laubwäldern des Berglandes nicht selten und scheint die Mittellagen (bis 500 m) zu bevorzugen.
12. *Nardus stricta L.* Eine Angabe einzelner Standorte ist unmöglich, da dieses Gras sich im ganzen Gebiete an geeigneten Lokalitäten findet. Es wächst auf dürrem Sandboden fast in der Thalsohle, wie auf den höchsten Hutflächen der langen Rhön, wo es leider nur zu sehr die ganze Vegetation tyrannisiert, Seine harten, starren Halme trotzen in dichtgeschlossenen Bündeln allen Unbilden; nur den scharfen Zähnen der Egge, mit welcher man auf dem bayerischen Dammersfelde seit einigen Jahren den Boden reissen lässt, um ihn für Düngemittel aufnahmefähig zu machen und die pflanzlichen Feinde einer ertragsreicheren Grasnarbe zu vernichten, kann es nicht widerstehen. Es wäre — wenn auch nicht vom floristischen, so doch vom wirtschaftlichen Standpunkte aus — wünschenswert, dass das auf dem Dammersfelde geübte Verfahren des Reissens, Düngens, der Ent- und Bewässerung unter fachmännischer Aufsicht auch anderwärts im Gebiete eifrig Nachahmung fände. (Auf dem Rücken der Wasser-

kuppe finden — ich glaube, durch die landwirtschaftliche Kammer zu Kassel — seit mehreren Jahren Versuche mit verschiedenen Methoden statt). Durch eine solche Aufbesserung der Ertragsfähigkeit der Matten auf der langen Rhön würde wohl auch die fast ausschliesslich auf Viehzucht mit intensivem Weidebetrieb angewiesene Bevölkerung der höheren Lagen sich rascher befreunden können als mit den umfangreichen Aufforstungen, in denen man noch immer eine Beschränkung althergebrachten Rechtes und altgewohnten Betriebes zu erblicken pflegt.

13. *Alopecurus eu-pratensis A. u. G. Syn. II. 1. 131.* Von diesem guten Futtergrase beobachtete ich bisher nur die typische Form.

14. *Alopecurus geniculatus L.* ist weit häufiger, als die spärlichen Angaben vermuten lassen; man wird dieses Gras an vom Wasser bespülten Rändern guter Wiesen nicht vergebens suchen Die Neigung zur Bildung der F. natans Whlbg. ist an Gewässern, welche zu zeitweiliger Überschwemmung gestaltet sind, mehr oder minder vorhanden (Tümpel zwischen Geisa und Schleid!). Die wenigen Angaben über das Vorkommen dieses Grases sind: Pferdsdorf (G.!), Salzungen und Stedlingen (R.), Weidigsee bei Wartmannsroth (Vill briefl.), Erlensee bei Ettmarshausen (Koch herb.).

15. *Alopecurus fulvus Sm.* ist nicht so häufig wie der gekniete Fuchsschwanz, doch nicht gerade selten und drängt sich noch mehr als dieser zum Wasser; die mir vorliegenden Notizen erschöpfen keineswegs sein Gesamtvorkommen; doch seien sie nachstehend gegeben: in der Au bei Grüsselbach und im Erlicht (!) bei Geisa (G.), im Petersee bei Stedlingen (S.), nach (R.): Immelborner See (wohl das Forstloch am Haunhof), Knollenbacher Teiche, zwischen Wernshausen und Helmers, im Stedlinger Moor (nach der Bezeichnung seitens der dortigen Bevölkerung eigentlich „die tiefen Löcher“). Von den von mir beobachteten Standorten will ich nur die Tümpel der Wüstung Mellendorf bei Buttlar nennen, weil sich A. fulvus daselbst in der von Gross aufgestellten var. nov. natans vorfindet, welche der gleichnamigen Abart des vorigen entspricht.

16. *Phleum vulgare A. u. G. Syn. II. 1. 141* (Phl. pratense L.). Dieses bis zu den besseren Wiesen der höchsten Lagen aufsteigende, allgemein verbreitete Gras tritt in geschlossener Rasendecke durchweg in der F. typicum A. und G. auf, während es an Acker- und Wegerändern, wo es oft gewaltsam im Wachstume

gestört wird, durch die meist schon an der kürzeren Rispe kenntliche var. nodosum Schreb. vertreten ist.

17. *Phleum Boehmeri Wibel* scheint nur sehr zerstreut vorzukommen; ich finde verzeichnet: für den Osten von (R.) und (K.) einige Punkte in nächster Umgebung Meiningens, für den Süden: Bodenlaube bei Kissingen (B.) und Wegeränder um Hammelburg (Vill briefl.); häufig auf Kalkhöhen um Neustadt a. Saale (!)

18. *Phleum paniculatum Huds.* (Phl. asperum Vill). Nach (G.) bei Buttlar im Amte Geisa und am Stein bei Dermbach; nach (D.) um Fulda, nach (R.) am Still bei Meiningen, nach (W.) bei Grossentaft; inwieweit es hier, fast an der Nordgrenze seines Verbreitungsgebietes, beständig ist, vermag ich nicht zu sagen; die Umgebung von Buttlar habe ich Jahre hindurch vergeblich danach abgesucht.

19. *Agrostis alba L.* Auch über dieses schöne Gras liegen mir nur spärliche Angaben vor, die aber immerhin bestätigen, dass es sowohl auf der Thalsohle wie auch auf den hochgelegenen Waldwiesen, namentlich an feuchten Stellen und Gräben zu finden ist. An den gewöhnlichen Standorten ist auch bei uns die F. genuina Schur gemein, welche durch violettgefärbte Ährchen die Unterform diffusa (Host p. sp.) darstellt (so auf Ulsterwiesen bei Geisa!); an Sumpfstellen der Berghänge trifft man oft auf die F. prorepens Aschers. im Vereine mit schwächlichen Exemplaren der Glyceria fluitans; doch findet man die gleiche Form auch nicht selten da, wo Wiesen- und Ackerränder zusammenstossen, und durch den Pflug oft gewaltsame Störungen veranlasst werden. Die Abart gigantea Meyer sammelte ich in der Form silvatica A. und G. unter Erlen am Ulsterufer bei Motzlar.

20. *Agrostis vulgaris With.* Überall verbreitet, tritt es mit besonderer Kraft in Waldblössen auf frisch gebrochenem, trockenem Boden und an ähnlichen Stellen in der F. genuina Schur auf; die zierliche F. montana Schur sammelte ich zuerst auf trockener Hut oberhalb des Lettengrabens (hohe Rhön), später beobachtete ich sie noch häufig an ähnlichen, hochgelegenen Orten.

21. *Agrostis canina L.* An bestimmt geartete Lokalitäten (Moorwiesen u. dergl.) gebunden, ist dieses Gras natürlich weniger verbreitet als die beiden vorigen. Es findet sich in erster Linie auf den Hochmooren, wo ich nur die F. genuina Gren. und Godr. feststellen konnte. Nach (D.) wächst es noch im oberen Bieberthale über Kleinsassen, beim Tränkhofe, am „dicken Turm“ bei Fulda

(hier an Ackerrändern); (R.) nennt den Immelborner See (Forstloch am Haunhof), während (P.) bemerkt, dass es im Kreuzberggebiete auf Heidewiesen nicht selten vorkommt. In vertikaler Richtung reicht seine Verbreitung also vom Thalboden der Werra bis zu den Höhen der Moore (gegen 700 m).

22. *Agrostis spica venti L.* Dieses Gras mit seiner so duftig-zart gebauten Rispe ist ein lästiges Unkraut vom Thale bis zur höchsten Grenze des Ackerbaues.

·23. *Calamagrostis calamagrostis Karsten* (C. lanceolata Roth) wird von (R.) für das Stedlinger Moor („tiefen Löcher") angegeben. Genauere Feststellung, namentlich auch der etwaigen Formen muss ich für gelegenere Zeit aufsparen.

24. *Calamagrostis arundinacea Roth* ist häufig in den Laubwäldern, wie es scheint, des ganzen Gebietes, und ich führe die wenigen seitherigen Angaben nur an, um seine horizontale und vertikale Verbreitung einigermassen zu kennzeichnen. Nach (R.) im Still und bei Amalienruh, nach meinen eigenen Beobachtungen in ungefähr gleicher Höhe und zwar in der Var. subvaria Torges an der Strasse Tiefenort-Lengsfeld und Hilders-Lahrbach, nach (W.) auf dem Stoppelsberge bei Schwarzenfels, nach (D.) im Milseburgwald (!), nach (G.) auf dem Rossberge (!), Geiser Wald (!) u. s. w. Ich selbst notierte ferner, ohne damit erschöpfend zu sein: Staufelsberg, Lettengraben, Stürnberg, Mathesberg, Schafstein. Die von dem Autor, Herrn Oberstabsarzt Dr. Torges als echt anerkannte Var. subvaria von den beiden oben angezogenen Orten bestätigt dessen Behauptung, dass sie kein Bastard mit C. varia sein könne, da diese Art wahrscheinlich im ganzen Gebiete, sicher aber an den beiden Lokalitäten fehlt.

25. *Calamagrostis epigeios Roth.* Während die vorige Pflanze den schattigen Wald bevorzugt, beherrscht diese Art die freiliegenden trockenen Plateaus, sonnige Waldwege und Waldränder besonders auf Sandboden; sie ist im ganzen Gebiete an geeigneten Stellen zu finden, von der Thalsohle der Haun bei Rotenkirchen bis zum freiliegenden Plateau des Höchstberges bei Haselstein, wo sie in prächtigem, dichtem Bestande schilfartig die Rispen im Winde wiegt.

26. *Holcus lanatus L.* Dieses auf trockenen und nicht zu feuchten Wiesen überall häufige Gras traf ich bis jetzt nur in der F. coloratus Rchb. an, wenn ja auch die Färbung der Hüllspelzen nicht immer gleichmässig intensiv ist.

27. *Holcus mollis L.* liebt im Gegensatze zum vorigen etwas feuchtere Orte, Waldränder, Strassengräben etc., ist auch nicht so häufig, doch auch nicht selten; auch von diesem bemerkte ich nur die Form mit gefärbten Spelzen. Die spärlichen Notizen beweisen im Vereine mit meinen Beobachtungen eine gleichmässige Verbreitung über das ganze Gebiet von O. nach W., sowie im Norden, während über sein Auftreten im südlichen Teile mich beide im Stiche lassen.

28. *Avena elatior L.* Im ganzen Gebiete in der F. vulgaris Fr. gemein, doch auch nicht selten als biaristata Aschers.

29. *Avena diffusa A. u. G. Syn. II. 1. 234.* (A. sativa L.) wird (in der Vorder-Rhön) ausschliesslich in der Abart mit ungefärbten, weisslichen Deckspelzen gebaut (albescens Hausskn.), welche sich in den Formen mutica Alef. und aristata Krause gemischt vorfindet; die letztere tritt nicht selten als Unterform trisperma Schübler mit dreiblütigen Ährchen auf.

30. *Avena strigosa Schreb.* wird nur von (W.) für Fuldas Umgebung erwähnt, wo der Sandhafer, nach Herrn Denners brieflicher Mitteilung auf Sandboden unter dem Saathafer, wohl mit diesem ausgesät, vorkommt.

31. *Avena fatua L.* fehlt wohl nirgends, ist auch in der Vorder-Rhön nicht selten, ohne gerade lästig zu werden; die var. glabrata Peterm. wird wohl, wie bei Salzungen (R.), auch anderwärts vorhanden, aber übersehen sein.

32. *Avena pubescens Huds.* Überall im Kalk- wie im Sandgebiete; blüht um Geisa 2—3 Wochen früher als A. prat.

33. *Avena pratensis L.* Verbreitung wie die des vorigen; auf trockener Kalkblösse im Grüsselbacher Walde bei Geisa fand ich eine Form, welche ich mit gutem Gewissen zu der nur für Aachen angegebenen F. glaucescens Casp. rechnen kann.

34. *Trisetum pratense Pers.* (T. flavescens L.). Was ich von diesem überall häufigen Grase in Thälern und auf Höhen sah, gehörte durchweg der var. villosum Cel. an, die zumeist in der F. lutescens Aschers. vertreten ist; an trockenen Lokalitäten beobachtete ich die gedrungene F. pauciflorum Beck, an besonders sonnigen Plätzen hin und wieder die F. variegatum Aschers.

35. *Aera caryophyllea L.* Die verzeichneten Standorte gehören dem Ost- und Südrande des Gebietes an. (R.): Wernshausen, Helmers, Rosa, Frauenbreitungen, Wasungen; (P.): auf Heideboden und

trockenen Waldblössen bei Wildflecken, Sandberg und Schmalwasser; (Vill briefl.): bei Michelau und Weizenbach.

36. *Aera praecox L.* scheint noch viel spärlicher als Nr. 35 aufzutreten und in der Hauptsache auf das Sandgebiet zwischen der Felda und Salzungen beschränkt zu sein; (R.): zwischen Langenfeld und Lengsfeld, Weilar. Der Fundort beim Sulzhof, welchen (V.) nach Dannenberg angiebt, liegt ausserhalb des Gebietes hart an dessen Westgrenze.

37. *Aera flexuosa L.* Wenn das Hauptrevier dieses Grases die Sandregionen der Thäler und Höhen umfasst, so findet es sich doch auch an sonnigen Stellen der Basalt- und Phonolithgebiete: von anders gearteten Standorten sei nur das rote Moor (G.) genannt.

38. *Aera caespitosa L.* an Wiesen- und Waldrändern in der F. genuina Rchb. überall verbreitet; in Wiesengräben des Ulsterthales wie auf Waldsümpfen der Berge traf ich die F. altissima Aschers. nicht selten an.

39. *Sieglingia decumbens Bernh.* findet sich an geeigneten Orten vom Sandgebiet am Unterlauf der Flüsse bis zu den trockenen Huten der Hochflächen häufig, aber nie geschlossene Bestände bildend; bei seiner weiten Verbreitung ist die Aufzählung einzelner Fundorte erlässlich, soweit sie im Bereiche jener Huten liegen, und ich nenne nur die nicht dahin gehörigen: nach (G.) auf dem Soisberg, nach (R.) zwischen Langenfeld und Lengsfeld (!), bei Helmers, Metzels und Wölfershausen, nach (Vill briefl.) bei Weizenbach auf Waldwegen und bei Reith, nach (W.) bei Hünfeld; an der äussersten Südgrenze sammelte ich es auf Waldwegen bei Gemünden, im NO am Bless.

40. *Sesleria coerulea Scop.* findet sich in unserem Gebiete selbstverständlich nur in der Rasse calcaria Cel., aber in dieser überall an sonnigen Kalkhängen: nach (Vill briefl.) um Saaleck, Trimberg, Euerdorf, Sodenberg (!) —, am Lindenberg bei Ostheim (G.!) und an der Lichtenburg (!), ferner: hohe Schul bei Völkershausen (Koch herb.), am Horn (G.) und am langen Rain bei Rosdorf (!), nach (R.) an vielen Orten um Meiningen, wie Hassfurt, Still, Fritzenberg, Debertshausen, sodann in den nördlichen Vorbergen am Stein bei Mieswärts (G.!) und am Arzberge gegen diesen Weiler (G.!).

41. *Arundo Phragmites L.* Dieses stattlichste einheimische Gras umsäumt nicht nur die grösseren Flüsse und Teiche im ganzen

Gebiete, sondern findet sich nicht selten auch an kleinen Wiesenbächen der kleinen Querthäler. Der an die Ulster stossende Teil der Fluren von Borsch und Buttlar hat unter dem Eindringen dieses robusten Gesellen in die benachbarten Äcker nicht wenig zu leiden, wenn ja auch der Blick des Naturfreundes nicht ohne Wohlgefallen auf dem seltsamen Bilde eines mit Schilf durchsetzten Kartoffelackers ruhen mag. Den dichtesten, schier undurchdringlichen Bestand bildet unser Schilfgras ausser am Haunhof in dem sehr wasserarmen Teiche am Bahnhofe Immelborn, wo das bald flüsternde, bald rauschende Schilfdickicht uns Gebirgsbewohnern ein fremdartiges Bild darbietet. — Ich fand Arundo im Gebiete nur mit dunkler Rispe in der F. typica A. und G., subf. genuina A. und G.

42. *Molinia coerulea Moench.* wächst überall auf moorigen Wiesen der Thäler und Höhen, in Gräben auf frisch gebrochenem Waldboden, seltener in schattigen Wäldern. Die spärlichen Notizen, welche mir vorliegen, geben gerade nur ein Bild ihrer Verbreitung in allen Höhenlagen und nach allen Himmelsrichtungen. Die F. genuina A. und G. ist auch bei uns die verbreitetste, wenn sie auch je nach den örtlichen Verhältnissen kräftiger oder schmächtiger erscheint; so sah ich ein zur F. depauperata A. und G. gehöriges Exemplar vom kleinen Moor im (Koch herb.), wie die Pflanze überhaupt auf den nassen Wiesenflächen der langen Rhön armblütiger und niedriger bleibt. Eine ausgeprägte Subspicata Figert traf ich im Waldesschatten bei Gemünden. Welche Form (H.) unter der Angabe „culmis demissioribus foliis angustioribus brevioribusque in feuchten Wiesen der Rhön“ versteht, vermag ich nicht zu entscheiden, da er nichts über die Inflorescenz erwähnt.

43. *Melica ciliata L.* Wenn auch nur (Vill briefl.) für die Standorte im südlichen Teile und (R.) für Henneberg die genauere Angabe „var. nebrodensis“ machen, so ist doch mit einiger Sicherheit zu behaupten, dass dieses Gras in der Rhön überhaupt nur in der Unterart M. Nebrodensis Parl. auftritt. Für das südliche Verbreitungsgebiet, das sich nicht unvermittelt tief nach Franken hineinzieht, werden genannt: von (Vill briefl.) Hammelburg, Büchelberg, Unter-Erthal, Saaleck, Obereschenbach und eine Anzahl anderer, bereits südlich der Grenze liegender Orte; von (W.) Kissingen, von (K.) Salzburg (!). Das zweite Verbreitungsgebiet mit dem vorigen durch Henneberg verbunden, liegt im Osten und

gruppiert sich um Meiningen; (R.): Landsberg, Bielstein, Dreissigacker und Weissbach. Zwischen beiden bilden Lichtenburg und Lindenberg bei Ostheim (G.) nebst Henneberg (G.) den Übergang.

44. *Melica nutans L.* in allen Gebietsteilen in mehr oder minder schattigen Laubwäldern, Erlenbrüchen, Gebüschen häufig.

45. *Melica uniflora Retzius* durch das ganze Gebiet in den Laubwäldern der mittleren und höheren Lagen. Die vielen Angaben von (R.), (P.), (W.) und (K.), sowie meine eigenen Beobachtungen sprechen dafür, dass man dieses Gras wohl nirgends an geeigneten Orten vergebens suchen wird, gleichgültig, auf welcher Bodenart. Bemerkenswert ist eine mit der Beschreibung der var. auctumnalis A. und G. völlig übereinstimmende Pflanze aus dem Herb. Koch vom Dippersberge bei Meiningen, welche aber zur normalen Zeit, im Mai, blühte.

46. *Koeleria ciliata Kerner.* (K. cristata Cel.). Auf trockenen Wiesen, an grasigen Hängen, besonders an Wiesenwegen und Strassenrändern überall gemein; sie tritt durchweg, soweit meine Beobachtungen reichen, in der behaarten Form mit cylindrischer, dichter Rispe als genuina A. und G. oder — nicht gerade selten — mit unterbrochener als interrupta A. und G. auf; letztere scheint durchaus nicht an schattige Orte gebunden zu sein (vergl. A. und G. Syn. II. 1. 358).

47. *Dactylis glomerata L.* Von diesem in der F. typica A. und G. überall gemeinen Grase fand ich im Zaune eines Küchengartens, sowie im Gebüsch am Ulsterufer bei Geisa die F. pendula Dum.; auf steinigem Wegrand am Engelsberge gegen Tann bemerkte ich Übergänge zur F. abbreviata Drejer, jedoch nicht ausgeprägt genug, um sie bestimmt hierher zählen zu können.

48. *Sclerochloa dura P. B.* Da der von (B.) angegebene Fundort Windheim [(Prantl): Kissingen] ausserhalb des Gebietes liegt, ist für dieses Gras bis jetzt nur ein Ort verzeichnet, nämlich Stockheim gegen Willmars, wo (K.) es entdeckte; ich sah seine Herbarexemplare:

49. *Poa annua L.* überall in der var. viridis Lejeune gemein, um Geisa hin und wieder mit Übergängen zur var. picta Beck und in dieser selbst gut ausgeprägt in Kiesgraben bei Schleid.

50. *Poa bulbosa L.* wird von (W.) mit dem Zusatze „angeblich“ für Rothenkirchen genannt; ein Gewährsmann ist nicht angegeben, und der angedeutete Zweifel ist um so berechtigter, als (W.)

auch sonst keinen, an unser Gebiet stossenden Fundort, sondern nur noch solche aus dem Rhein- und Maingau anführt; andererseits wäre aber eine Verwechselung dieser durch ihren Habitus so gut charakterisierten Pflanze nicht leicht erklärlich.

51. *Poa nemoralis L.* überall in Wäldern, an Wiesenrändern und auf Mauern in der F. vulgaris Gaud. häufig, von den Waldsäumen und lichteren Stellen nach dem Schatten des dichteren Laubgehölzes aus dieser in die F. tenella Rchb. übergehend; vielleicht dürfte in den hochgelegenen Wäldern noch die reichblütigere, im Habitus der tenella entsprechende F. montana Gaud. gefunden worden; von Interesse wäre es, festzustellen, ob die von (R.) aus dem Nachbargebiete (Liebenstein und Behrungen) angezogene Pflanze, welche er als „meergrün und hechtblau" schildert, etwa miboroides A. und G. Syn. II. 1. 408 ist; zur glauca Gaud., wie glaucantha Rch. kann sie schwerlich gehören.

52. *Poa palustris L.* (P. serotina Ehrh.). An den Ufern der grösseren Gewässer nicht selten, nach (D.) an der Fulda, nach (W.) bei Hünfeld, desgleichen auf den Werrawiesen bei Vacha und anderwärts, aber auch auf feuchten Wiesen am Tiedgesstein (G.) schon in Mittellage, meist als glabra Aschers., die F. scabriuscula Aschers. traf ich im Werragebiet bei Merkers, am Schönsee und neben der vorigen Form auf Ulsterwiesen bei Geisa an.

53. *Poa compressa L.* überall auf trockenem Kalkboden, mit Vorliebe auf sonnigen Kalkhängen in der typischen Form; auf trockenen Äckern um Geisa durch muralis (Wibel als Art) vertreten; an der Sonnenseite alter Gartenmauern in Borsch bei Geisa wächst eine Form, welche ich unbedenklich der polynoda A. und G. (Parn. als Art) zuzählen möchte, wenn nicht nach A. und G. Syn. II. 1. 421 das Vorkommen der echten Pflanze dieses Namens in Mitteldeutschland in Frage gestellt würde; jedenfalls neigt unsere Poa durch den knickig gebogenen, starren Stengel, die zahlreicheren, kurzen, stachelspitzigen Blätter und die kleine zusammengezogene Rispe viel mehr zu dieser als zur muralis-Form.

54. *Poa Chaixi Vill.* (Poa sudetica Haenke). Dieses durch seinen dichtrasigen Wuchs und seine kräftigen, stark zusammengedrückten, zweischneidigen Stengel unverkennbare Gras ist ein Bürger fast aller Laubwälder der Bergregion unseres Gebietes, so dass eine Aufzählung einzelner Standortsangaben entbehrlich

ist; nach (Dh.) findet sich Poa Chaixi aber auch in den Wäldern der Sandsteinformation bei Fulda, wie z. B. im Pilgerzeller Walde und am Rölingsberge. Die Form laxa A. und G. sah ich auf dem Rossberge bei Geisa und dem Staufelsberge bei Oberweid. Von besonderem Interesse ist eine, auf den Huten der Wasserkuppe gegen den Schafstein häufige Form, welche durch die dunkelrote Färbung der Rispen und Stengelblätter oder deren Spitzen der var. rubens A. und G. Syn. II. 1. 423 entspricht, aber durch ihren niedrigen, besonders gedrängten Wuchs, die dicht zusammengezogene Rispe mit reichlich und fast immer vom Grunde an mit Ährchen besetzten kurzen Ästen und die kurzen Grundblätter zum Kreise der virginea A. und G. Syn. II. 1. 424 und zwar zu deren var. purpurascens Hausskn. gestellt zu werden verdient, deren Areal von den Verfassern freilich auf die südlicheren Alpen und Karpaten bis zu den Centralkarpaten beschränkt wird [1]). Sollte diese auffallende Form nicht ein Relikt aus jener Zeit sein, da die lange Rhön noch vom Laubwalde bedeckt war und sich nach dessen unsinniger Verwüstung neben Lilium martagon durch ihre zähe Lebenskraft erhalten, aber den gänzlich veränderten Lebensbedingungen entsprechend umgeformt haben?

55. *Poa trivialis L.* Ausser der aller Orten häufigen F. vulgaris Rchb. beobachtete ich bei Geisa und im Werrathale die schönviolette F. stricta Döll, bei Geisa auch die glabra Döll mit violett überlaufenen Blüten.

56. *Poa pratensis L.* Von diesem gemeinen Wiesengrase konnte ich bis jetzt folgende Formen für das Gebiet feststellen: auf einer Mauer in Geisa Lejeunii Richter, auf trockenen Rasenplätzen angustifolia Sm. allgemein verbreitet, an trockenen Rainen durch zusammengerollte Stengelblätter als setacea Döll auftretend; auf guten Wiesen und Rasenflächen die F. latifolia Whe. Nach (P.) käme die Pflanze mit zweischneidig zusammengedrücktem Stengel (anceps Gaud.) im Kreuzberggebiete an feuchten Stellen vor.

57. *Briza media L.* sah ich überall nur in der typischen Form.

58. *Catabrosa aquatica P. B.* kommt in Quellsümpfen der mittleren und höheren Lagen (D. und P.), aber auch in den Thälern vor:

[1]) Nach Herrn Prof. Hackels güt. Mitteilung ist es die echte virginea. Übergänge zu dieser Form sind auf der ganzen Hochwiese häufig.

Haunhof und Meiningen (R.), Rentamtswiese bei Hammelburg (Vill briefl.)

59. *Glyceria fluitans R. Br.* überall häufig und in einer schmächtigeren und später blühenden Form auch in hochgelegenen Waldsümpfen.

60. *Glyceria plicata Fries.* Ist nicht so häufig wie die vorige, öfter wohl auch übersehen, sich mehr an die Ufer der grösseren Bäche und der Flüsse des Gebietes haltend; wenn Angaben nur spärlich vorliegen, so dürfte der Grund dafür in der Ähnlichkeit mit Nr. 59 liegen. Ausser der Notiz von (R.) „Salzungen, Breitungen und Stedlingen“ ist es nur noch (W.), der sie mit den Worten erwähnt: „angeblich am Krätzbach bei Fulda“; ich möchte dem damit ausgesprochenen Zweifel nicht zustimmen.

61. *Glyceria aquatica Whlbg.* an den grösseren stehenden und fliessenden Gewässern des Gebietes, so längs der Werra von Vacha bis Dorndorf (!), nach (R.) bei Salzungen (auch am dortigen See) und am Haunhof (!), nach (W.) an der Fulda von der Stadt Fulda aufwärts, ferner bei Wildbrechtroda (!), an der fränkischen Saale (!) und der Sinn (!), an kleineren Gewässern nach (P.) bei Oberweissenbrunn.

62. *Festuca distans Knuth.* Nach (H.) bei Gemünden, Klosterhausen, Bocklet, Neustadt a. d. Saale und Kissingen, letzteres durch (Dh.) bestätigt, die übrigen Angaben nirgends wieder erwähnt; nach (R.) bei Salzungen.

63. *Festuca eu-ovina Hackel.* Von der var. vulgaris Koch ist die F. genuina Grenier und Godron überall zu finden; die stattliche Lemani A. und G. traf ich auf dem Plateau des Rossberges bei Geisa an; eine der letzteren zuneigende, aber doch noch zu sciaphila Schur[1]) (als Art) gehörige Pflanze findet sich trotz ihres Namens auf den Huten der hohen Rhön, insbesondere zwischen Wasserkuppe und Schafstein mit der oben erwähnten auffallenden Form von Poa Chaixi zusammen; während die var. duriuscula Koch zu fehlen scheint, wird die var. glauca Hackel (wahrscheinlich in der F. pallens Hackel) von (G.) für den Haselstein, von (Vill briefl.) als häufig um Hammelburg genannt.

64. *Festuca heterophylla Lam.* Im Vorlande nach (Rh.) bei Stedlingen, im Gebirge nach (W.) auf der Wasserkuppe; nach (Schk. um Kissingen, Brückenau und Gersfeld.

[1]) Von Herrn Prof. Hackel bestätigt.

65. *Festuca eu-rubra Hackel.* Dieses gemeine Gras tritt trotz seines Namens bei uns wie auch wohl anderwärts häufiger mit ungefärbten Spelzen auf; die gewöhnlichste Form ist vulgaris Gaud.: auf frisch gerodetem Waldboden am Schleidsberge bei Geisa fand ich die F. megastachys Gaudin in stattlicher Ausbildung mit etwas rötlich überlaufenen Ährchen, die bis 14 mm Länge erreichten.

66. *Festuca pratensis Huds.* (F. elatior L.) konnte ich bis jetzt nur in der typischen Form der genuina Hackel feststellen, während von (R.) auch die armährige subspicata A. und G. (pseudololiacea Fr.) als häufig bezeichnet wird.

67. *Festuca arundinacea Schreb.* scheint — bis auf die Gegend um Meiningen (R.) — bei uns zu fehlen.

68. *Festuca gigantea Vill.* wird von (R.) für die Gegend von Meiningen angegeben, ist sonst in den nördlichen Vorbergen, namentlich im sogenannten Kegelspiel (Hünfeld-Eiterfeld) am häufigsten, findet sich aber auch am grossen Otterstein (Bliedner briefl.), auf den Hilderser Heufeldern (!), an der Milseburg (W.!) und am Kreuzberg (B.). Im Erlicht bei Geisa, wie im Stadtgraben bei Vacha steigt dieses Gras in der F. nemoralis A. und G. bis auf die Thalsohle herab und hat sich sogar bis in das Gässchen an der alten Stadtmauer von Geisa verirrt.

69. *Festuca silvatica Vill.* ist ein Kind unserer Bergwälder und steigt wohl selten unter 400 m herab (über den Fundort bei Meiningen (R.) vermag ich keine Auskunft zu geben); das Gras fällt durch seine stattliche Grösse — selbst im Vereine mit Bromus asper — leicht ins Auge; ausser den von mir notierten Standorten: Grasburg bei Mannsbach (wohl der niedrigste im Berglande), Lettengraben bei Wüstensachsen, Weihersberg beim Grabenhöfchen finde ich noch genannt: grosser Otterstein (Bliedner briefl.), Rossberg (!), Geiser Wald (!) und Schafstein (G.), wie auch (P.) die obere Region des Kreuzberges angiebt, ferner Dammersfeld (!), Stellberg und Milseburg (!) (Schk.).

70. *Festuca myuros L.* Nachdem der von (F.) angegebene Bestand bei Fulda wieder eingegangen ist (Dh.), finden sich für dieses Gras nur zwei Vegetationsinseln im Gebiete, nämlich Langenfeld-Weilar (R.) und sandige Äcker bei Michelau gegen Weizenbach und Steinbruch bei Untereschenbach am Fusse des Sodenbergs

(Vill briefl.). Ob die von (H.) gemachte Angabe „Wald zwischen Premich und Waldaschenbach“ aufrecht erhalten werden kann, dürfte schon der Örtlichkeit wegen zweifelhaft sein.

71. *Cynosurus cristatus L.* in allen Gegenden und Höhenlagen, auf den besseren Bergwiesen einen beträchtlichen Bestandteil des Graswuchses bildend.

72. *Bromus ramosus Huds.* In allen Laubwäldern der Bergregion, vorherrschend als eu-ramosus A. und G., doch auch nicht gerade selten in der Rasse Benekeni A. und G. (Br. asper Beneken). (H.), dem die Trennung der beiden Rassen noch nicht bekannt gewesen sein kann, bemerkt bereits von der Waldtrespe des Auersberges: „variat culmis glabris.“

73. *Bromus eu-erectus A. und G. Syn II. 1. 585.* (Br. erectus Huds.) scheint nur sehr vereinzelt aufzutreten. An der Strasse Geisa-Buttlar (G.) ist das offenbar eingeschleppt gewesene Gras allem Anscheine nach längst wieder verschwunden; die Feststellung von (D.) über den Teich am Petersberg bei Fulda stammt aus dem Jahre 1865; nach (B.) am Stations- und Sinnberge bei Kissingen; nach (R.) bei Welkershausen und am Herrenberge bei Meiningen.

74. *Bromus inermis Leyss.* in der typischen Form nicht selten an Ackerrändern, Mittelrainen und sonnigen Rasenhängen bis zur oberen Grenze des Ackerbaues im ganzen Gebiete.

75. *Bromus sterilis L.* gemein; in lichtem Gebüsch zu stattlicher Höhe heranwachsend.

76. *Bromus tectorum L.* Bei weitem nicht so häufig wie Nr. 75, doch nicht gerade selten im eigentlichen Berglande; die Angaben sind nur spärliche; im östlichen Sandgebiete scheint das Gras nach (R.) öfter aufzutreten; an der alten Stadtmauer zu Geisa trotz aller gegnerischen Bemühungen der Maurer immer wieder in den Fugen sich einnistend.

77. *Bromus secalinus L.* Diese auf Getreidefeldern gemeine und lästige Trespe beobachtete ich nur in der var. vulgaris Koch und zwar meist in der typischen Form, Unterform glabratus F. Schultz; um Geisa tritt die Form submuticus Rchb. in einer weitgehenden, bis völlig grannenlosen Ausbildung auf; daselbst sammelte ich auch polyanthus Beck (grossus Neilreich, non Koch), deren grösste Ährchen mit 15 Blüten die Länge von nahezu 30 mm erlangten.

78. *Bromus arvensis L.* ebenfalls häufig, fand ich nur in der Rasse eu-arvensis A. und G. und zwar nur typisch.

79. *Bromus racemosus L.* ist im Ganzen nicht häufig; jedenfalls ist die Angabe von (Prantl), dass es in der Rhön verbreitet sei, einzuschränken; nach (R.) selten bei Meiningen und Welkershausen, nach (W.) bei Hünfeld, womit allerdings der Umfang seines Auftretens nicht erschöpft sein dürfte. Bei Geisa sammelte ich neben der normalen Pflanze auf trockenem Ackerlande die auffällige, in A. und G Syn. II. 1. 614 beschriebene armährige Form mit sehr schmalen Blättern.

80. *Bromus hordeaceus L.* (Br. mollis L.) überall gemein, um Geisa die häufigste der Trespen; die allein beobachtete typische Form bleibt an Wegerändern niedrig, ohne aber weniger reichblütig zu werden.

81. *Bromus commutatus Schrad.* wird nur für Fulda (W.) angegeben.

82. *Bromus Japonicus Thbg.* (Br. patulus M. und K.) nur für Schwallungen (R.) notiert, dürfte auch anderwärts vorhanden sein, da von mir auch um Geisa hin und wieder an Ackerrändern beobachtet.

83. *Brachypodium pinnatum P. B.* überall in der typischen Form vulgare Koch.

84. *Brachypodium silvaticum Roem. und Schult.* überall in Wäldern und lichtem Gebüsch.

85. *Triticum caninum L.* Überall in Wäldern, gern unter Ufergebüsch in der typischen Form, am Ulsterufer bei Geisa in der F. subtriflorum A. und G.

86. *Triticum eu-repens A. und G. Syn. II. 1. 645.* Überall in der Rasse vulgare Döll.; von der nicht gar seltenen Rasse aristatum Döll finden sich um Geisa — und wohl auch anderwärts — die Formen subulatum Schreb. (als Art) unter Getreide und dumetorum Döll in Zäunen. Die Rasse caesium C. Bolle traf ich auf Alluvialsand im Ulsterthale bei Geisa; sie stimmt völlig mit der Beschreibung (A. und G. Syn. II. 1. 652) überein, nur dass die Länge der Grannenspitze nicht viel über die Hälfte der Deckspelze beträgt.

87. *Triticum sativum Lam.* Im Ganzen sind Boden und klimatische Verhältnisse dem Weizenbau nicht besonders günstig, und er nimmt darum — zumal in der Vorder-Rhön — eine weniger umfangreiche Stellung ein. Die angebauten Sorten gehören der Unter-

art T. tenax A. und G. Syn. II. 1. 683 an und werden in den Rassen vulgare A. und G. (T. v. Vill) und turgidum A. und G. (T. t. L.) gesät und zwar nur als Winterweizen; die letztgenannte Rasse ist erst allmählich eingeführt worden; doch ist bereits eine derartige Vermischung beider eingetreten, dass es meist schwer fällt, sie zu scheiden, es müsste denn ein Feld mit eben frisch bezogenem Samen des englischen Weizens bestellt worden sein. Noch viel schwieriger ist es, die Formen festzustellen; da findet man untereinander Ähren mit kahlen und mit behaarten, mit grannenlosen, stachelspitzigen, kurz- oder langbegrannten Spelzen, mit gänzlich oder nur an der Spitze gefärbten oder farblosen Grannen; namentlich die Begrannung ist oft in derselben Ähre verschieden.

88. *Triticum cereale Salisb.* (Secale c. L.). Auch bei uns die Hauptgetreidepflanze in der Rasse eu-cereale A. und G. Syn. II. 1. 717 var. vulgare Körnicke als Wintergetreide bis ca. 700 m gebaut; schwächliche Pflanzen mit sehr verändertem Habitus finden sich zuweilen in lichten Nadelwäldern, wohin die Samenkörner von Tieren verschleppt worden sind.

89. *Hordeum sativum Jessen* allgemein als Sommergetreide in der Unterart H. distichon L. var. nutans Schübler F. vulgatum Link angebaut; erst in neuester Zeit fand ich auf einem Gute der Vorder-Rhön (Mannsbach) die Unterart H. polystychum (Haller) Döll und zwar in der var. vulgare Döll F. pallidum Ser. angepflanzt; der Samen musste eben erst bezogen sein, da noch keinerlei Vermischung mit der einheimischen Gerste zu bemerken war. (Da mir auf meinen durch meinen Beruf beschränkten Exkursionen wenig Zeit für die genauere Beobachtung der Getreidegräser in den südlichen Gebietsteilen verbleibt, wolle man das Fehlen von diesbezüglichen Angaben nicht allzu hart verurteilen).

90. *Hordeum secalinum Schreb.* Nur bei Salzungen und im Herpfgrund bei Meiningen (R.). Der Fundort „Strasse Fulda-Grossenlüder“ (W.) liegt bereits ausserhalb der Grenze.

91. *Hordeum murinum L.* Wenn (B.) die Mäusegerste für ganz Unterfranken und (P.) für das Kreuzberggebiet als „gemein“ bezeichnen — natürlich nur für das Sandgebiet —, so dürfte das mit einiger Vorsicht aufzunehmen sein. Thatsächlich ist ihr Vorkommen ein sehr spärliches und an den mit Sicherheit zu nennenden Orten auch nur durch Einschleppung verursacht; es sind dies: nach

(Denner briefl.) Mauern in Fulda, nach (R.) Salzungen und Meiningen, wo sie letzthin nach (K.) am Schiesshause auf angeschüttetem Werrakiese erschien, und Gemünden, wo ich sie 1902 spärlich am Bahndamm hart an der Mainlandestelle fand. Das alles sind Orte, welche an grösseren Verkehrswegen liegen. Wenn sie nach (P.) wirklich in den Dörfern der Sandregion an Wegen, auf Schutt und Mauern gemein wäre, so würde dieser für unsere Gegend immerhin auffallende Umstand nicht allen anderen in Betracht kommenden Floristen entgangen sein.

92. *Hordeum Europaeum All.* (Elymus eur. L.), ein echter Bewohner unserer Bergwälder vom Fusse der Grasburg bei Mannsbach (ca. 350 m) bis zu den höchstgelegenen Wäldern der hohen Rhön; an Waldstrassen tritt dieses Gras sogar aus dem Schatten und säumt, sich gut erhaltend, die Strassenränder, wie z. B. zwischen Dietges und dem Grabenhöfchen.

93. *Lolium temulentum L.* überall, namentlich unter Hafer in der Form macrochaeton A. Braun.

94. *Lolium remotum Schrank* scheint nur spärlich aufzutreten; ich sammelte die Pflanze einmal unter Lein bei Geisa; nach (B.) fand sie sich ebenfalls auf einem Flachsfelde in der Nähe der oberen Saline bei Kissingen; nach (P.) findet sie sich hier und da.

95. *Lolium perenne L.* überall gemein, besonders auf Feldwegen häufiger als jedes andere Gras; die F. m. compositum Thuill. ist bis zur oberen Grenze des Ackerbaues an Ackerrändern nicht selten und in den verschiedensten Abstufungen zu finden; auf einem trockenen, sonnigen Feldwege der Borscher Flur bei Geisa war die F. pauciflorum A. und G. vorherrschend.

96. *Lolium multiflorum Lam.* (L. italicum A. Br.) scheint nur wenig beobachtet zu sein; ich fand es auf zwei Äckern bei Geisa, wohl mit fremdem Samen eingeschleppt; nach (R.) bei Salzungen, nach (V.) um Fulda, an beiden Orten als „verwildert“ bezeichnet.

97. *Festuca pratensis × Lolium perenne A. und G. Syn. II. 1. 767* (F. loliacea Curtis, nicht Hudson.). Nach (B.) im Saalethale bei Kissingen. (B. kann trotz des fälschlich angezogenen Autors „Hudson“ augenscheinlich nur diesen Bastard, nicht aber die F. loliacea Aschers von Glyceria fluitans R. Br. = F. loliacea Hudson gemeint haben).

Zum Schlusse möchte ich einem Wunsche Ausdruck geben, der im Laufe dieser und der vorigen Arbeit immer lebhafter in mir auftauchte, nämlich der nach einer Bibliographie des Rhöngebirges; ich habe die Überzeugung gewonnen, dass in den Würzburger Bibliotheken insbesondere wohl noch eine Menge kleinerer und grösserer Arbeiten, Notizen etc. über unser Gebiet in geologischer, floristischer, faunistischer und kultureller Beziehung verborgen sein mag, und diese Zeilen geben vielleicht einem dortigen Freunde der Rhön Veranlassung, alle einschlägigen Veröffentlichungen aufzuspüren und übersichtlich zusammenzustellen; zur Mitarbeitung wäre ich gerne bereit.

A. Stuber's Verlag (C. Kabitzsch), Würzburg.

Würzburger Abhandlungen

aus dem

Gesamtgebiet der praktischen Medizin.

Unter Mitwirkung der Herren:

Dozent Dr. Arens, Prof. Dr. Bach (Marburg), Dozent Dr. Borst, Dozent Dr. Georg Burckhard, Dozent Dr. Ludwig Burkhardt, Dozent Stabsarzt Dr. Dieudonné, Prof. Dr. von Franqué (Prag), Prof. Dr. Geigel, Prof. Dr. Hoffa (Berlin), Prof. Dr. Kirchner, Prof. Dr. Nieberding, Prof. Dr. Riedinger, Dozent Dr. J. Riedinger, Dozent Dr. Römer, Prof. Dr. Rosenberger, Dozent Dr. Rostoski, Prof. Dr. Schenck (Marburg), Dozent Dr. Sobotta, Dozent Dr. Sommer, Prof. Dr. Stumpf, Dozent Dr. Weygandt

herausgegeben von

Prof. Dr. **Joh. Müller** und Prof. Dr. **Otto Seifert.**



Band I.

Heft 1: Seifert, Nebenwirkungen d. Arzneimittel.
„ 2: Müller, Gallensteinkrankheit
„ 3: Hoffa, Hüftgelenksluxation.
„ 4: Sobotta, Doppel(miss)bildungen
„ 5: Weygandt, Neurasthenie.
„ 6: Sommer, Säuglingsernährung.
„ 7: Rosenberger, Blinddarmentzündung.
„ 8: Dieudonné, Immunität.
„ 9: Spiegelberg, Kr. d. Mundes u. d. Zähne.
„ 10: Kirchner, Verletzungen des Ohres.
„ 11: Riedinger, Empyeme.
„ 12: Strauss, Diätbehandl. Magenkranker.

Band II.

Heft 1: v. Franqué, Uterusruptur.
„ 2: Römer, Bakteriologie des Auges.
„ 3: Nieberding, Versioflexionen d. Uterus.
„ 4: v. Boltenstern, Bösartige Geschwülste.
„ 5: Spiegelberg, Krämpfe.
„ 6: Bayer, Darmstenose.
„ 7: Schenck, Neuronen.
„ 8: Strauss, Gicht.
„ 9: Riedinger, Beinbrüche.
„ 10: Hofmeier, Fibromyome des Uterus.
„ 11: Spiegelberg, Kehlkopfstenosen.
„ 12: Jessen, Einf. in die Zahnheilkunde.

Band III begann mit:

Heft 1: Trumpp, Magen-Darm-Krankheiten im Säuglingsalter.
„ 2: Gerhardt, Herzmuskelerkrankungen.
„ 3: Brieger, Otogene Erkrankungen der Hirnhäute.
„ 4: Bollenhagen, Anwendung des Kolpeurynters.
„ 5: v. Boltenstern, Behandlg. innerer Blutungen.
„ 6: Burckhard, Die Blutungen nach der Geburt, ihre Entstehung und Behandlung.
„ 7: Schmidt, Das Bronchialasthma als Typus „nervöser Katarrhe".
„ 8/9: Starck, Die Krankheiten der Speiseröhre.

Ausführliche Prospekte stehen auf Wunsch kostenfrei zu Diensten.

Broadbent, Herzkrankheiten, mit besonderer Berücksichtigung der Prognose und der Therapie. Nach der 3. Auflage des Originals deutsch bearbeitet von Dr. Ferd. Kornfeld. Mit 28 Textfiguren. 1902. Preis brosch. M. 7.—, gebunden M. 8.—.

Jessner, Dr. S., **Kompendium der Hautkrankheiten** einschliesslich der Syphilide und einer kurzen Kosmetik. Für Studierende und Aerzte. 2. umgearbeitete und sehr erweiterte Auflage. Gebunden M. 6.—.

Dornblüth, Dr. O., **Die Arzneimittel** der heutigen Medicin mit therapeutischen Notizen zusammengestellt für praktische Aerzte und Studierende der Medicin. 9. Auflage. (Taschenformat.) gebunden M. 6.80.

Schreiber, Docent Dr. E., **Die Krankheiten der Verdauungsorgane** im Kindesalter. Für Studierende und Aerzte. Preis brosch. M. 5.40, gebunden M. 6.40.

Physiologische Charakteristik der Zelle

von

Dr. F. Schenck

o. Professor der Physiologie in Marburg.

Preis M. 3.—.

Druck der Kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.

Dieser Nummer ist Titel und Inhaltsverzeichnis zu N. F. Bd. XXXV beigefügt.




VERHANDLUNGEN

DER

PHYSIKALISCH-MEDICINISCHEN GESELLSCHAFT

ZU

WÜRZBURG.

N. F. BAND XXXV. — № 8.

DIE

VERUNREINIGUNG DES KANALHAFENS

VON

FRANKENTHAL,

IHRE

URSACHEN, IHRE FOLGEN UND DIE MITTEL ZUR ABHÜLFE.

GUTACHTEN

ERSTATTET

IM AUFTRAGE DES KGL. BEZIRKSAMTS FRANKENTHAL

VON

PROF. DR. K. B. LEHMANN,

VORSTAND DES HYGIENISCHEN INSTITUTS WÜRZBURG.



WÜRZBURG.

A. STUBER's VERLAG (C. KABITZSCH).

1903.



Jede Nummer ist als Separatabdruck auch einzeln käuflich.

Die Verunreinigung des Kanalhafens von Frankenthal, ihre Ursachen, ihre Folgen und die Mittel zur Abhülfe.

Gutachten erstattet im Auftrage des Bezirksamts Frankenthal

von

Prof. Dr. K. B. Lehmann,
Vorstand des hygienischen Instituts Würzburg.

I. Veranlassung des Gutachtens.

Im April 1902 gelangte an mich die Anfrage des Bezirksamts Frankenthal, ob ich geneigt sei, durch bakteriologische Untersuchungen eingesandter Proben zur Erklärung der Belästigungen beizutragen, welche durch Einleitung der Frankenthaler Haus- und Fabrikabwässer in den Frankenthaler Kanal enstünden. Ich erklärte mich zu dieser Untersuchung pflichtmässig bereit, machte aber darauf aufmerksam, dass bakteriologische Untersuchungen jedenfalls nur eine teilweise Aufklärung schaffen könnten, dass ich überhaupt nur an Ort und Stelle entscheiden könne, was untersucht werden müsse und mit welchen Methoden. Im Oktober 1902 kam ich nach erneuter Korrespondenz mit dem Frankenthaler Bezirksamt im Einverständnis mit dem Herrn Bürgermeister Hofrat *Mahla* nach Frankenthal, nahm von den Verhältnissen 1½ Tage lang so gründlich wie möglich Einsicht und ordnete eine umfassende und planmässige Schöpfung von ca. 40 Wasserproben an. Wie es mir von vornherein wahrscheinlich erschienen, konnte zur Aufklärung der verschiedenen Fragen die bakteriologische Untersuchung nur eine ganz untergeordnete Rolle spielen, die Hauptsache war eine einheitliche chemische Untersuchung zweckmässig geschöpfter Proben.

Sehr zu bedauern war, dass ich diese erste Besichtigung und Untersuchung in Frankenthal ohne jedes vorherige Aktenstudium vornehmen musste. Meine Information aus den Zeitungen erwies sich als absolut falsch — hatte ich mir doch z. B. in Frankenthal eine Rohzuckerfabrik mit ihren massenhaften unreinen Abwässern vorgestellt. Ich entwarf nach Untersuchung der nach Würzburg mitgenommenen zahlreichen Proben ein ausführliches Fragenschema, dessen Beantwortung ich mir vom kgl. Bezirksamt nebst Einsendung der Akten erbat. Das Fragenschema lege ich als Anlage I bei, um zu zeigen, welch' zahlreiche Fragen von Anfang an ins Auge gefasst wurden und zu einer gründlichen Arbeit ins Auge gefasst werden mussten.

Am 9. Januar 1803 gelangten in 5 Postpacketen ca. 25 Kilo Akten nebst einer grossen Planmappe in meine Hände. Ein ausführlicher sehr dankenswerter Bericht des Herrn Bezirksamtmann Regierungsrat *Fischer* begleitete diese gewichtige Sendung. Derselbe bestrebte sich, mir eine erste Orientierung über das schier unabsehbare Aktenmaterial zu geben und eine Reihe meiner Fragen zu beantworten, welche in den dem Bericht beiliegenden kurzen Spezialauskünften verschiedener Stellen nicht berücksichtigt waren.

Besonders wertvoll war mir die genauere Angabe darüber, welche Punkte von mir in erster Linie behandelt werden sollten.

1. Schilderung des gegenwärtigen Zustandes der Verunreinigung von Fuchsbach, Isenach und des Frankenthaler Kanals.

2. Zurückführung der Verunreinigungen auf ihre verschiedenen Ursachen.

3. Vorschläge zur Verbesserung der Zustände unter Berücksichtigung der bereits vorliegenden technischen Gutachten und Projekte unter Vermeidung allzuhoher Kosten.

Die Zuschrift des Bezirksamts schloss mit dem Hinweis auf eine mir bis dahin unbekannte Ministerial-Entschliessung des kgl. Staatsministeriums des Innern vom 7. Oktober 1902 Nr. 20415, worin es heisst:

Es ist mit allem Nachdruck darauf hinzuwirken, dass nun in Bälde ein Projekt zur Vorlage kommt, welches den Verunreinigungen im Frankenthaler Kanalgrund Abhülfe schafft, dabei aber für die Folge jede Einleitung von Abwässern in den Kanal und dessen Zuflüsse fernhält.

Damit war meine Aufgabe in bestimmtester Weise vorgezeichnet und in gewissem Sinne vereinfacht.

Am 23. Januar erhielt ich nachträglich nochmals ca. 5 Kilo Akten, sowie auf Verlangen Anfang März weitere 17 systematisch geschöpfte Wasserproben.

Am 2. April 1903 hatte ich Gelegenheit einen Entwurf des Gutachtens einer Kommission in Frankenthal vorzulegen. Ich hielt dies vor der endgültigen Abgabe des höchst umfangreichen Gutachtens für absolut notwendig. In erster Linie deshalb, um mich zu überzeugen, ob das aus vielen den Akten entnommenen Einzelsteinchen zusammengesetzte Mosaikbild der thatsächlichen Verhältnisse richtig ausgefallen sei. Zweitens, um meine Vorschläge mit den Beteiligten zu diskutieren, ehe ich sie endgültig machte.

Zu meiner grössten Freude sah ich bei diesen eingehenden Besprechungen, dass der Frankenthaler Stadtrat von der Grösse und Verantwortlichkeit seiner Stellung durchdrungen, vor grossen Opfern nicht zurückschreckt, um das Beste zu erreichen. Etwas Gutes, Grosses, Bleibendes zu schaffen erschien der Wunsch all der zahlreichen Herren, welche bei der Besprechung zugegen waren.

Am 8. und 9. Juni 1903 beging ich in Gesellschaft von Herrn Regierungsrat *Fischer* und Herrn I. Adjunkt[1] *Kraus* den ganzen Abwasserlauf vom Klärbecken bis Roxheim; die wertvollen Eindrücke dieses Augenscheins gewannen dadurch auch an Bedeutung, dass auch Herr Baurat a. D. *Brix*, der die technischen Vorprojekte für die Stadt ausgearbeitet hatte, anwesend war. Der Nachmittag wurde in Anwesenheit des Herrn kgl. Bauamtmann *Risser* aus Speyer einer sehr instruktiven Besichtigung resp. Befahrung des Kanalhafens und des Edigheimer resp. Mörscher Altrheingrabens gewidmet.

Um die Ergebnisse des Gutachtens möglichst ohne Zeitverlust nutzbar machen zu können, sind meine Vorschläge zu praktischen Massnahmen, wie ich sie am 2. April 1903 vortrug, vor der Abgabe dieses Gutachtens von mir eingehend mit Herrn Stadtbaurat *Brix* durchberaten worden. Die Schlussresultate sind als das Ergebnis unserer gemeinsamen Studien anzusehen, die technischen Daten und Kostenvoranschläge sind nach dem Resultate unserer Ergebnisse von Herrn Stadtbaurat *Brix* allein neu berechnet und stellen eine Basis für die Ausarbeitung eines endgültigen Projektes dar. Ich bin Herrn Stadtbaurat *Brix*, wie jedenfalls alle anderen Beteiligten für diese fördernde und meinem Gutachten einen bestimmten Abschluss gebende Mitarbeit zu herzlichem Danke verpflichtet.

[1]) Am 13. IX. 1903 trug ich die Schlussergebnisse dem Frankenthaler Stadtrat vor.

II. Einige statistische Daten.

Frankenthal war noch bis etwa zum Jahre 1865 ein unscheinbares und anspruchloses Städtchen mit Mauern und Thoren, bewohnt von einer Ackerbau und Gewerbe treibenden Bevölkerung.

Seit dieser Zeit hat sich die Stadt erst langsam, dann in rascherem Tempo immer vollständiger verändert. Sie zählte

1870: 7021
1880: 9050
1890: 13000
1900: 17000

Eine bedeutende Industrie brachte Wohlstand und starken Menschenzuzug, die Mauern fielen, neue Quartiere, Ringpark und Ringstrassen entstanden. Die Gesamtsteuer betrug:

1860: 29000
1870: 43000
1880: 64000
1890: 188000
1900: 303000

1890 betrug:

Einwohnerzahl: 13000

Industrielle Anstalten:	41	mit	3796	Arbeitern
Gewerbebetriebe:	189	mit	746	„
Handelsgeschäfte:	97	mit	232	Bediensteten.

Dagegen waren 1900 vorhanden:

Einwohner: 17000

Industrielle Anstalten:	38	mit	5091	Arbeitern
Gewerbebetriebe:	493	mit	1094	„
Handelsgeschäfte:	259	mit	280	Bediensteten.

Frankenthal ist seit Decennien eifrig bestrebt, auch auf dem Gebiete der Gesundheitspflege eine moderne Stadt zu werden.

Anfangs der achtziger Jahre wurde mit der Schleifung der Stadtmauern begonnen, ein Stadterweiterungsplan nach modernen Grundsätzen von Professor *Baumeister* in Karlsruhe 1899/1900 ausgearbeitet. 1886/87 wurde mit einem Aufwand von 103000 Mark ein Schlachthaus gebaut; 1902 dasselbe für 7575 Mark verbessert.

1897—1902 wurde die Kanalisation des nordwestlichen Stadtteils durchgeführt mit einem Aufwand von 176000 Mark.

1899/1900 erhielt die Stadt eine centrale Wasserversorgung (Grundwasser aus dem Gebiet von Edigheim) mit 835000 Mark Kosten, 1902 ein Volksbrausebad für 80000 Mark.

1893—1895 wurden die Stadtbäche um 20000 Mark mit einer Betonsohle versehen und seit 1900 beschäftigt die Stadtverwaltung ernstlich die Frage der Verbesserung der Entfernung der Abfallstoffe im Gebiete von Fuchsbach und Isenach.

Die Mortalitätsverhältnisse von Frankenthal sind nicht ungünstig. Die Sterblichkeitsziffer betrug in den letzten 20 Jahren ausweislich der Standesregister:

In den Jahren	in der Stadt Fälle	im St. Elisabeth-Hospital Fälle	Kreiskranken- und Pflege-Anstalt Fälle	Einwohnerzahl
1883	191	30	163	ca. 10000
1884	199	17	82	
1885	217	11	101	
1886	295	—	75	
1887	243	26	88	
1888	234	31	77	
1889	228	33	94	
1890	254	15	130	13000
1891	280	27	82	
1892	238	24	86	
1893	243	20	109	
1894	250	22	82	
1895	259	18	93	
1896	225	20	77	
1897	237	38	98	
1898	263	20	127	
1899	212	29	114	
1900	256	22	113	17000
1901	241	29	122	
1902	234	21	109	

Da mir nicht bekannt ist, wie viele der Todesfälle in den beiden Krankenanstalten auf Bewohner Frankenthals kommen, kann ich keine prozentische Berechnung machen, sicher ist aber die Mortalität nicht über etwa 18‰.

Über die Zahl der Typhusfälle teilt der kgl. Landgerichtsarzt *Dr. Kühn* folgendes mit. Es waren:

1886: 21 Fälle
1887: 47 „
1888: 11 „
1889: 3 „
1890: 30 „
1891: 21 „
1892: 8 „
1893: 23 „
1894: 6 „
1895: 5 „
1896: 1 „
1897: 28 „
1898: 19 „
1899: 5 „
1900: 4 „
1901: 8 „ (2 in der Stadt, 6 in der Kreis-Kranken- und Pflege-Anstalt)
1902: 7 „ (4 in der Stadt, 3 in der Kreis-Kranken- und Pflege-Anstalt).

Genauere Studien über die Epidemien von 1886, 87, 90, 91, 93, 97 würden vielleicht ein Licht auf den Infektionsweg werfen, mir steht kein weiteres Material zur Verfügung. Aus einer Äusserung des Herrn Landgerichtsarzts *Dr. Kühn* entnehme ich, dass eine auffallende Häufung der Erkrankungen unter den Anwohnern des Kanalhafens nicht beobachtet wurde.

III. Hydrographische Notizen über die Stadtbäche, die Niederschlagsmenge, die Wassermenge der Brunnen und der Wasserleitung.

1. Die Stadtbäche. Die Isenach entspringt im Haardtgebirge zwischen Hertlingshausen und Alsenborn in 312 m See-Höhe. Oberhalb Eppstein nimmt sie den aus dem Rehbach kommenden Flossbach auf.

Sie folgt dann in geradem kanalartigem Lauf der Speyerer Strasse, liefert der Zuckerfabrik grosse Mengen Kühl- und Betriebwasser, das sie grossenteils sofort wieder erhält, ein anderer Teil ihres Wassers wird ihr erst durch einen bei der Mühle einmündenden Kanal wiedergegeben, der viel Wasser von der Zuckerfabrik auf-

nimmt. Gleich darauf nimmt sie den Fuchsbach auf und fliesst dann sofort in den Kanalhafen.

Der Isenachlauf durch die Stadt ist mit cementierter Sohle versehen und stellenweise überdeckt. Die Isenach besitzt nur ein Stauwerk oberhalb der Mühle.

Über Wassermenge und Geschwindigkeit der Isenach ist folgendes bekannt:

			Wassermenge	Geschwindigkeit
3. XI. 02.	Isenach	an der äusseren Ringstrasse	275 Liter	0,11
	„	vor der Zuckerfabrik	273 „	0,25
	Dazu kommen aus dem Kanal der Zuckerfabrik der bei der Mühle kurz vor der Schütze in die Isenach mündet		30[1]) „	
IX. 1900.	Isenach	vor der Zuckerfabrik	220 „	0,09
	„	am Speyerer Thor	140 „	0,61
	„	zwischen Mühle und Fuchsbachmündung	219 „	0,73
X. 1902.	Isenach	vor der Zuckerfabrik	364 „	0,13
	„	am Speyerer Thor	192 „	0,64
	„	zwischen Mühle und Fuchsbachmündung	291 „	0,94

In den letzten Fällen ist also bei der Mühle ebensoviel resp. weniger Wasser gefunden als oberhalb der Zuckerfabrik — der Zufluss aus dem Fabrikbrunnen ist also unwesentlich und scheint zu Zeiten von Wasserverlusten durch Verdampfen oder Versickern überkompensiert zu werden.

Wir dürfen die Wassermenge der Isenach nach diesen Feststellungen auf $\frac{275 + 220 + 330}{3} = 275$ Sekundenliter schätzen.

Der Fuchsbach entspringt als Mineralquelle „der gute Brunnen“ in Freinsheim und nimmt daselbst das von Leistadt kommende Schleifbächlein auf. Erst unterhalb Lambsheim heisst der Bach Fuchsbach. Eine ziemliche Strecke vor seinem Eintritt in die Stadt ist dem Bache ein gerader kanalartiger Lauf angewiesen.

---

[1]) Die 30 Liter entstammen angeblich grösstenteils Brunnen der Zuckerfabrik.

Die Wassermenge des Fuchsbachs bei Niederwasser geben die Akten an (vor der Stadt)

September	1900	14 Liter
Oktober	1900	17 „
November	1902	31 „

Bei seinem Lauf durch die Stadt nimmt das Volum nach 2 verschiedenen Untersuchungen um etwa 10 Liter zu.

Es liefern also bei gutem Mittelwasser die Stadtbäche:

Fuchsbach	ca.	20 Liter
Isenach	„	275 „

Also beide Bäche zusammen etwa 300 Liter per Sekunde.

Diese Wassermenge sinkt aber bei anhaltender Dürre auf weniger als ein Drittel. Am 2. Oktober 1895 wurden nur 80 Sekundenliter in den vereinigten Bächen gemessen.

2. Die Niederschläge dürften in Frankenthal etwa 600 mm pro Jahr betragend, das macht pro qm 0,6 cbm, pro 1 ha 6000 cbm, pro 100 ha (Weichbild von „Gross-Frankenthal“) 600000 cbm.

Dies ergiebt für die Sekunde im Durchschnitt
$600\,000\,000 : 360 \,.\, 84\,000 = 20$ Liter.

Die Niederschlagsmengen sind in der trockenen Zeit ohne Einfluss auf das Wasser der Stadtbäche, bei starken Regengüssen vermehren sie aber die Menge gewaltig.

3. Das städtische Wasserwerk pumpt pro Jahr z. Zt. gegen 314000 cbm Wasser, was für 17000 Einwohner etwa 51 Liter pro Kopf und Tag ergiebt. Diese Menge entspricht 10 Sekundenliter und kommt der Menge des Stadtbachwassers gegenüber somit als Vermehrung des zu beseitigenden Wassers nicht ernstlich in Frage.

Ob die 12 öffentlichen Pump- und Ventilbrunnen nennenswerte Wassermengen dem Abwasser zuführen, ist mir ebensowenig bekannt, als wie, ob die Fabrikbrunnenanlagen ergiebig sind — wahrscheinlich kommen auch diese Wassermengen für eine Schätzung, wie wir sie geben können, nicht in Frage. Ich glaube, dass man etwa annehmen darf: Es wird Wasser bei Mittelwasser ohne Niederschläge ca. 300 Liter durch die Stadtbäche abgeführt; davon stammen aus Brunnen und dem Wasserwerk ca. 10 Sekundenliter.

Auf den Boden der Stadt fallen etwa 20 Sekundenliter Niederschlag, davon wird etwa $^1/_3$ in die Stadtbäche abfliessen, ca. 7 Liter.

Wir dürfen also die Zahl von etwa 300 + 7 = 307 Sekundenliter Wasser als mittlere Gesamteinflussmenge in den Kanalhafen betrachten. Ich nehme 333 Liter = 1/3 Sekundenkubikmeter an.

Schliesst man die Hausabwässer von den Bächen aus und richtet für erstere eine Kanalisation ein, so hat dieselbe etwa zu entfernen: Jetzt: 17000.50 Liter täglich = 850 cbm. Beim Wachsen der Stadt, der allgemeineren Durchführung einer Schwemmkanalisation, der Einführung von Spülaborten dürfen wir aber mit grösseren Zahlen rechnen.

Die Annahme von 20000 Einwohnern und 100 Liter Abwasser den Tag würde uns ergeben 2000 cbm pro Tag = 24 Sekundenliter, mit welcher Menge weiter gerechnet werden könnte, ich habe jedoch 3000 cbm der Vorsicht wegen eingesetzt.

Wir haben also ca. 28000 cbm Bachwasser und jetzt 850, später bis 3000 cbm Hausabwasser zu beseitigen.

IV. Der Frankenthaler Kanal.

a) Der heutige Zustand.

Es ist unumgänglich für die Kritik und das Verständnis des folgenden, genau die Verhältnisse des jetzigen Schiffahrtshafens und Kanals in Erinnerung zu haben. Ich habe deswegen die Hauptdaten, die ich mir zu meiner Orientierung nicht ohne Mühe ursprünglich aus den verschiedenen technischen Gutachten zusammengesucht habe, auch übersichtlich in diesen Bericht aufgenommen.

Der Kanal wurde 1773—1777 von Kurfürst Karl Theodor von der Pfalz erbaut, 1823 wurde der in Verfall geratene Kanal wieder schiffbar gemacht und die Stauschleuse an der Ausmündung zugefügt.

Der Kanal ist 4,4 km lang, 19 m breit und bei dem normalen Wasserstand von 5,7 m über Frankenthaler Pegel an seiner seichtesten Stelle 2 m tief. Er ist mit Letten möglichst dicht ausgeschlagen. Der mittlere Rheinwasserstand (1890—1901) ist 3,82 m. Im Winter ist die Schiffahrt wegen Frost und niederem Rheinstand ca. 2 Monate lang gesperrt.

Bei Hochwasser im Rhein lässt man den Wasserstand im Kanal bis auf die Höhe 6.94 m steigen, d. h. bis zur Schwelle des Leerlaufs der Isenach. Ein höherer Stand würde eine Stauung der Isenach und damit eine Überschwemmung der Frankenthaler Keller bedeuten.

Ist der Maximalstand von 6.9 m erreicht, so wird die 1,35 km von Frankenthal entfernte seitenständige Schleuse gegen Mörsch ge-

zogen und das Wasser durch den Altrheingraben in den Roxheimer Altrhein ablaufen lassen. Diese Schleuse liegt mit ihrer Sohle auf 2,57, mit ihrem Scheitel auf 3,75 m.

An der Mündung des Kanals in den Rhein liegen die Schleusen, die 47 m lange, 5 m breite Kammerschleuse und rheinwärts davon die 76 m lange Stauschleuse. Die letztere liegt 1,7 m tiefer als die Kammerschleuse und gestattet noch Schiffen von 1,5 m Tiefgang bei einem Wasserstand von 3,00 m aus dem Rhein in die Kammerschleuse zu gelangen, zu der sie eine Vorkammer darstellt.

Gegen Rheinhochwasser wird der Kanal durch 9,3 m hohe in die ebenso hohen Rheindämme eingebaute Hochwasserthore geschützt, die Thore werden bei 6,90 m Rheinstand geschlossen und das Kanalwasser fliesst solange in den Roxheimer Altrhein. Den höchsten Hochwassern des vorigen Jahrhunderts 1824 und 1882 gegenüber reichten die Dämme aus.

Den Kanal haben in den Jahren 1891—1901 je 449 bis 935 Schiffe zur Einfahrt benützt, etwa 620 im Durchschnitt, was die doppelte Zahl Schleusungen nötig machte. Pro Tag haben somit durchschnittlich 3—4 Schleusungen stattgefunden.

Die ungemein schwankenden Zahlen für die Schleusungen der einzelnen Jahre lassen nicht deutlich erkennen, ob die Benützung des Kanals zu- oder abnimmt — sie betrug 1900 z. B. 1620 und 1901 nur 902; genau die gleichen Schwankungen sind aber auch schon früher beobachtet. Die Zahlen beweisen um so viel weniger, als sie nichts über die Grösse der Schiffe aussagen; doch scheint es sich fast durchweg um Schiffe von 3000—4000 Centner Tragkraft zu handeln.

Das Strassen- und Flussbauamt nimmt an, dass für 1000 Schleusungen in jeder Richtung 500 . 490 + 500 . 770 d. h. 630 000 cbm nötig seien, oder pro Tag 2100 cbm, da die ganzen Leistungen in 10 Monaten zu vollbringen sind. Durch Verdunstung und Versickern gehe aber die 4—5 fache Menge verloren, also rund 10 000 cbm pro Tag.

Bei 330 Sekundenliter liefern die Stadtbäche rund 28 000 cbm im Tag. Bei 80 Sekundenlitur allerdings nur = 6720 cbm. Es könnte also in normalen Zeiten nicht unerheblich mehr geschleust werden — doch wird immer mit den trockenen Zeiten zu rechnen sein, die nicht notwendig genau mit den Tiefständen des Wassers im Rhein zusammentreffen.

b) Die verschiedenen Bestrebungen den Schiffahrtskanal und Hafen zu verbessern.

Schon seit den 70er Jahren empfindet Frankenthal mit seinem Aufblühen als Industriestadt das Bedürfnis nach Erweiterung seines Schiffahrtskanals und Hafens. Diese Bestrebungen müssen hier kurz skizziert werden, da die Frage zu erwägen ist, inwieweit durch die Ausführung dieser Projekte die Kanalisation oder Kanalisierbarkeit der Stadt beeinflusst würde. Der Kanal, wie er jetzt besteht, wird von der Frankenthaler Industrie sehr niedrig bewertet.

Die Projekte wollen alle den Kanal für grössere Schleppkähne von 10000 ja 20000 Centner benützbar machen, während der Kanal bisher nur für Schiffe von 3000—3500 Centner Tragkraft ausreichte.

Mir sind drei Projekte zur Erweiterung der Leistungsfähigkeit des Kanals bekannt[1]).

Im Oktober 1891 reichte die Stadt Frankenthal beim Ministerium ein von Bauamtsassessor *Süss* in Speier ausgearbeitetes Projekt ein. *Süss* prüfte zunächst, ob eine Erweiterung des jetzigen Kanals unter Beibehaltung der Stauschleuse zu empfehlen sei. Er machte dabei folgende Annahmen:

Es wird die Schleusenkammer von 5 m auf 11 m verbreitert, die Länge von 47,3 auf 90 m, die Tiefe auf 2,8 m vermehrt.

Für kleine Schiffe wird der Wasserersparnis halber eine Teilung der Schleuse durch ein paar Mittelthore in 2 kleinere Kammern begutachtet. Für eine Füllung der grossen Schleuse berechnet *Süss* 3173 cbm Speisewasser, die Wassermenge der Isenach nimmt er zu 230 Sek.-Liter d. h. 19872 cbm pro Tag an, für Verdunstung nimmt er 152, für Schleusenundichtigkeit 1728 cbm Verlust an, so dass rund 18000 cbm pro Tag für Schleusungen zur Verfügung stehen.

Diese Zahl enthält aber keinen Abzug für Versickerung und rechnet mit gutem Mittelwasser der Isenach. Unter dieser Annahme sind etwa 18000 : 3173 d. h. 5—6 Durchschleusungen pro Tag möglich. Kleinere Schiffe könnten wohl die doppelte Zahl geschleust werden.

Ohne in Anschlag zu bringen, dass die Isenachwassermenge bis 800 cbm pro Tag zur Zeit längerer Trockenheit zurückgehen kann, erklärt *Süss* schon die Leistungsfähigkeit von 5—6 Durchschleusungen

[1]) Dabei übergehe ich ein bescheidenes Projekt vom 28. Januar 1870, das niemals durchgerechnet worden zu sein scheint.

für ungenügend und rechnet die Kosten dieser nach seinem Dafürhalten wirkungslosen Adaptur gar nicht aus.

Süss hat seinen weiteren Vorschlägen den Gedanken zu Grunde gelegt, dass alle Schleusen aus dem Kanal entfernt und er zu einem rheinwärts offenen blinden Rheinarm, umzogen von hohen, Hochwasser abhaltenden Dämmen (Dammkrone 9.6 m), gemacht werden soll. Dieser Kanal wird 20 m breit angenommen (dass zwei grosse Schiffe an einander vorüber können), die ganze Sohle wird auf — 0.3 gelegt. Dann ist bis zu einem Rheinstand von + 3 m noch eine Schiffahrt möglich [1]). Die Verbreiterung geschieht am linken Ufer des Kanals, um die Edigheimer Distriktsstrasse zu erhalten. Das alte Hafenbecken wird überflüssig, der neue Hafen wird etwa 250 m näher an den Rhein gelegt als der alte, das neue Hafenbecken erhält eine Breite von 90 m. Auf der Nordseite des Hafens werden grosse Aufschüttungen errichtet, auf denen sich Lagerhäuser erheben. Die schwarze Brücke wird durch eine eiserne Drehbrücke ersetzt. eine zweite gleiche Brücke überschreitet den Kanal am Rhein. Die „unterirdische Dohle“ wird durch eine Konstruktion aus Eisen und Cement ersetzt.

Die Isenach fliesst nach wie vor in den Hafen, doch ist ein Umlaufbett angelegt, das die Isenach nach dem Roxheimer Altrhein ableitet, sowie der Kanalspiegel über 6,9 m steigt.

Dieses *Süss*'sche Projekt muss jedem durch seine Grossartigkeit imponieren. Frankenthal erhält wie Ludwigshafen, Mannheim und Worms einen Rheinhafen, doch sind die Kosten — ohne dass irgend etwas für direkte hygienische Zwecke aufgewendet wird — 2000000 Mk.

Das schöne Projekt erfuhr denn auch von seiten des Ministeriums im Jahre 1892 eine unbedingte Ablehnung.

Hierauf liess die Stadt Frankenthal im September 1893 durch Bauamtsassessor *Heubach* in Speyer berechnen, was denn ein Kanal kosten würde, der den von *Süss* eingangs gemachten, aber nicht weiter verfolgten Annahmen entsprechen würde; der Kanal sollte als von der Isenach gespeister, aber gegen den Rhein durch eine Kammerschleuse abgesperrter Wasserlauf erhalten bleiben, die Kanalbreite und Schleusengrösse etc. aber für Schiffe von 20000 Centner ausreichen.

[1]) Soweit ich sehe, ist bisher nur bis zu einem Rheinstand von 3,5 m Schifffahrt möglich. — Allerdings würde auch der neue Rheinhafen nicht stets befahrbar sein, denn am 19. November 1902 stand z. B. der Rhein auf 2,53, am 6. Dezember 1890 auf 1,71 m.

Um die Dohle zu erhalten und Schiffe von 2.5 m Tiefgang einlassen zu können, wird von *Heubach* die Kanalsohle beibehalten, der Kanal aber statt auf 5,7 auf 6.2 m gestaut, steht also dauernd nur 0.7 m tiefer als bei maximalem Hochstand (6,9 m). Die Kanalbreite wird zu 21 m angenommen, die Breite der Kanalsohle zu 11 m.

Etwas abweichend von *Süss* berechnet *Heubach* die Menge des täglich durch die Isenach zufliessenden Wassers im Mittel nur auf 15500 cbm, den Tagesverlust rechnet er auf 2000, die Wassermenge zu einer Schleusenfüllung im Sommer (Rheinstand 4 m) 2000 cbm, zu einer halben Schleusenfüllung 1000 cbm. Es könnte also (das Resultat ist ähnlich dem von *Süss*) in maximo ein grosses und 11 kleine Schiffe geschleust werden — was *Heubach* (wie *Süss*) nicht für ausreichend erklärt, um grosse Opfer zu rechtfertigen, da heute schon bis zu 12 Schleusungen kleiner Schiffe pro Tag stattfinden.

Sehr richtig betont *Heubach,* dass die grössere Wasserstauung, die sein Projekt erfordert, sanitäre Nachteile im Gefolge habe, statt etwa alle 7 Tage, wie bisher, erneuere sich das Hafen- und Kanalwasser nur noch alle 12 Tage — die Gelegenheit zur Stagnation und fauligen Wasserzersetzung sei also erheblich vermehrt.

Für dieses — schon von seinem Bearbeiter selbst so skeptisch beurteilte Projekt — wäre rund 1000000 Mark aufzuwenden. Es wurde denn auch dieses am 2. Mai 1896 eingereichte Projekt — wie wohl zu erwarten — am 1. Februar 1897 verworfen, namentlich mit Rücksicht darauf, dass seine Kosten in keinem Verhältnis zu seiner Rentabilität stünden.

Es hat hierauf Herr Baurat *Reverdy* am 11. Dezember 1898 für die Stadt Frankenthal ein Projekt III ausgearbeitet, das zwar den Kanal auch zum offenen Rheinarm macht, aber erheblich Geld dadurch zu sparen sucht, dass er keinen Hafen bei Frankenthal selbst, sondern 750 m unterhalb der Frankenthaler Gemeindegrenze (2200 m vom Ostende der Stadt) und unterhalb der Edigheimer Schleuse vorsieht. Grösse und Ausstattung des Hafens ähnlich wie *Süss.*

Der Kanal soll nur 11 m breit ausgeführt und wie *Süss* dies wollte, auf — 0,3 Frankenthaler Pegel vertieft werden. Die Isenach soll am Südrand des jetzigen Kanalhafens und in dem verengten Bett des jetzigen Schiffahrtskanals in den neuen Hafen fliessen, auch bei Hochwasser. Um etwas mehr Gefälle in diese Isenachrinne zu bringen, soll die Edigheimer Schleuse schon bei 6,5 Wasserstand

gezogen werden dürfen. Die Möglichkeit, einen Teil des jetzt überflüssigen Kanalhafens in ein Klärbecken für die Isenach zu verwandeln, wird angedeutet, aber weder ausgeführt noch finanziell in Rechnung gezogen. Dennoch werden etwa 1300000 Mark für das Projekt in Vorschlag gebracht.

Auch das *Reverdy*'sche Projekt, das im Januar 1899 in München eingereicht war, wurde am 25. Juli 1899 von der kgl. Staatsregierung verworfen. Die Summe von 1500000 Mark (auf soviel kommt die technische Nachprüfung des Projekts) überschreite weit jene Summe, deren Aufwendung unter jetzigen Verhältnissen als gerechtfertigt erscheine. Ein Hafen, der fast 3 Kilometer von den wichtigsten Fabriken entfernt liege, werde nicht befriedigen, in Ludwigshafen sei in grosser Nähe (11—12 Kilometer) ein noch nicht überlasteter bayerischer Rheinhafen zur Verfügung und die Pfälzer Bahnen bezweifelten die Rentabilität der zu bauenden Bahn vom neuen Kanalhafen nach Frankenthal. Der Bescheid fordert schliesslich die Frankenthaler Stadtgemeinde und Industrie zur Selbsthülfe auf und weist sie auf das Beispiel Ludwigshafens und Mannheims hin.

Es sind somit alle Bemühungen der Stadtgemeinde um bessere Hafenanlagen z. Zt. gescheitert, und es wird für den Hygieniker nichts übrig bleiben, als für die Begutachtung der Verunreinigung des Frankenthaler Hafens anzunehmen, dass dieser für längere Zeit als gegebene Grösse zu betrachten sei.

Immerhin wird es Pflicht sein, zu prüfen, ob die unter dieser Voraussetzung gefundene Lösung der Abwasserfrage noch gilt, wenn — was ja wohl stets wieder erstrebt wird — das grosse Projekt zur Verwirklichung kommt und Frankenthal einen offenen Rheinhafen erhält. Auch das Projekt der Kanalverbreiterung unter Beibehaltung der Stauschleusen wird weiter zu prüfen sein, wenn Klarheit über die Frage der Entfernung der Schmutzwässer geschaffen ist.

V. Die bisherige Entfernung der Abfallstoffe in Frankenthal und ihre Folgen. [1]

1. Thatsächliche Feststellungen.

Aus den Akten und einem dreimaligen Aufenthalt in Frankenthal kann ich folgendes Bild von der Abwasserbeseitigung, dem that-

[1]) Diese Ausführungen beziehen sich natürlich nicht auf den nordwestlichen Stadtteil, der eine besondere Kanalisation besitzt und von den Stadtbächen ganz unabhängig ist. Vergleiche hierüber den Abschnitt VIII.

sächlichen Zustand der Bäche und des Kanalhafens in Frankenthal entwerfen.

a) Die Stadtbäche.

Fuchsbach und Isenach sind an der Stadtgrenze von Frankenthal bei klarem Wetter reine Bäche, wie folgende Analysen zeigen:

	Schwebestoffe	Abdampfrückstand	Glührückstand	Glühverlust	Chlor	Sauerstoff zur Oxydation	
Isenach.							
10. VII. 1894 Dr. *Halenke*, Speyer	—	384	380	4	120	4,1	schwach trübe, Geruch normal
17. VII. 1900 *Fresenius*, Wiesbaden	—	358	306	52	82	3,0	
1. X. 1902 *Lehmann*	7	347	201	146	98	6,8	
Fuchsbach.							
Februar 1894 Dr. *Halenke*, Speyer	—	532	480	52	78	—	fast klar, sehr unangenehmer Geruch
10. VII. 1894 Dr. *Halenke*, Speyer	—	576	—	—	131	13,5	
Oktober 1902 *Lehmann*	7	564	387	177	112	4,5	

Diese Bäche nehmen nach alter Sitte alle flüssigen Abgänge der Häuser auf: Waschwasser, Küchenwasser und Aufwaschwasser. Die Abwässer fliessen in Fallröhren in die Strassengossen und aus diesen teils oberflächlich, teils in kurzen primitiven Kanälchen in die Stadtbäche, welche heute noch die Hauptkanäle der Stadt vorstellen resp. ersetzen müssen. Weiter fliesst alles Regenwasser von den Dächern und Strassen in die Kanäle, wobei Strassenschmutz, Tierkot und dergl. eingeschwemmt wird.

Endlich mischt sich in immer grösserem Umfang das Abwasser der Gewerbe und das zahlreicher aufblühender Fabriken (Brauereien, Mälzereien etc.) den Bächen bei. Fäkalien sind ausgeschlossen.

Das Bett der Stadtbäche ist 1893 teilweise, seit ca. 1895 vollständig cementiert, (Kosten 20000 Mark) dagegen sind sie grösstenteils noch nicht überwölbt, es liegt also die Versuchung nahe, ihnen nicht nur — wie das bisher gestattet ist — Haus- und Strassenabwasser zu übergeben, sondern auch feste Abfälle aller Art und sonstige Substanzen hineinzuwerfen.

Vor dem Eintritt der vereinigten Stadtbäche in den Kanal

haben sie unterhalb der Mühle besondere Schlammfänge zu passieren, welche (nach Angabe des Stadtbauamts Frankenthal) bis 1900 alle 2 Monate event. noch öfters gereinigt wurden. Dabei wurden „aus den Bächen und den beiden Schlammfängen jedesmal mindestens 75 cbm Schlamm zu Tage gefördert, welche zum Auffüllen von tiefliegendem Felde Verwendung finden.“ Der Schlamm verbreitet einen üblen Geruch, der im Hochsommer geradezu unausstehlich ist. „Der Fuchsbach bringt ²/₃ der Schlammmasse.“ Zur Steigerung der Zersetzungsvorgänge trägt resp. trug die Erwärmung des Wassers der Isenach durch die Zuckerfabrik bei. Am 3. IX. 1900 wurde von Kreis-Medizinalrat Dr. *Karsch* aus Speyer 23° R. in der Isenach, 16° R. in dem Fuchsbach, 20—22° R. nach der Mischung beobachtet.

Schwimmstoffe werden durch bei den Schlammfängen eingefügte eiserne Rechen und Drahtgitter zurückgehalten und täglich mehrmals entfernt[1]).

Starke Regengüsse fegen die cementierten Bachbette ziemlich rein, der mitgeschwemmte Schlamm lagert sich alsdann in den Schlammfängen ab.

Die Isenach wird alljährlich im Herbst ca. 3 Tage lang in einen Weiher bei Dürkheim geleitet und die Zeit zu einer möglichst gründlichen mechanischen Reinigung sowohl ihres oberen Laufs als des Bachbetts im Weichbild der Stadt verwendet.

Im Oktober 1900 konstatiert das Strassen- und Flussbauamt das Bedürfnis häufigerer Reinigung des Schlammfangs in der Isenach. Derselbe füllt sich rasch und der Schlamm gleitet dann darüber hin. Im Sommer soll alle vier, im Winter alle sechs Wochen gereinigt werden.

Der Schlammfang besteht aus einer betonierten Grube. Eine immer stehen bleibende Schütze mit einer Oberkante von 5,50 m trennt die Isenachmündung vom Kanalhafen. Auf die Schütze ist ein festes Drahtnetz aufgesetzt, das häufig gereinigt werden muss.

Am 11. Mai 1900 beschloss die Stadt die Bäche in ihrem ganzen Laufe im Sommer alle vier Wochen zu reinigen. Im Fuchsbach sollen in Abständen Drahtnetze angebracht werden, um die hineingeworfenen festen Stoffe abzufangen.

[1]) An den Schwimmstoffen nehmen angeblich zeitweise erheblichen Anteil flockige Massen farbloser Wasserpilze, die im Bette der Isenach reichlich wachsen und von Zeit zu Zeit absterben und losgerissen werden.

Im Dezember 1900 projektierte das Stadtbauamt einen neuen, mit seiner Sohle um 0,7 m höher gelegenen Schlammfang, der noch bei 5,7 m Wasserstand gereinigt werden kann, ohne dass der Kanal abgelassen wird. Dieser neue Schlammfang soll monatlich von April bis Oktober, im Winter alle sechs Wochen gereinigt werden. Der untere, wenn der Kanal auf 5,05 m abgelassen werden kann.

Zu diesem Vorschlag kam das Stadtbauamt, weil der bisherige Schlammfang ein sehr bedeutendes Auspumpen von Wasser bei jeder Reinigung verlangt.

Am 11. April 1901 wurde der neue Schlammfang mit einigen Modifikationen bewilligt.

Im Hafen sammelt sich trotz der doppelten Schlammfänge immer noch etwas Schlamm an. Die Mitteilung des Strassen- und Flussbauamts Speyer vom 20 September 1902 giebt an:

„Schlammablagerungen messbarer Höhe kommen nur direkt bei der Einmündung der Isenach in den Schiffahrtskanal vor, wo sie

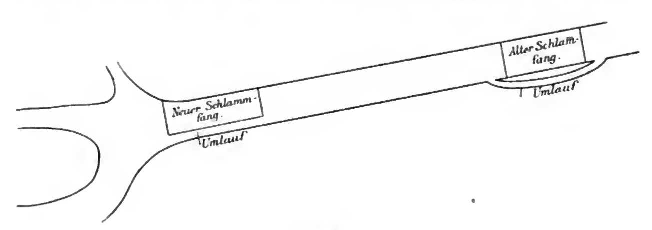


Fig 1.

bis zur regelmässig stattfindenden Reinigung eine Höhe von 0,5 m erreichen mögen. Diese grössere Schlammablagerung findet sich innerhalb des zur Auffangung der Schwimmstoffe aufgestellten Drahtnetzes, also im Umfang von einigen Quadratmetern[1]).“

„Im übrigen sind Boden und Wandungeu des Kanals nur von einer dünnen Schlammlage ausgekleidet. Der Schlamm wird seit 1894 alljährlich zweimal durch Baggerung entfernt — er ist geruchlos[2]). Von 1870—1900 wurden rund 2000, seit 1902 3000 Mark für Schlammbeseitigung alljährlich aufgewendet.“

[1]) Das Stadtbauamt Frankenthal nimmt 0,8 m hohe Schlammablagerung an der Eintrittsstelle der Bäche an, stark abnehmend nach der Mitte des Hafens. Im eigentlichen Kanalbett soll dagegen der Schlamm nicht mehr als 0,1 m betragen.

[2]) Wohl höchstens im Winter!

Der üble Geruch, den der Hafen namentlich im Hochsommer verbreitet, und der im Begleitschreiben der Stadt zum Projekt *Reverdy* von ihr als geradezu gesundheitsgefährdend angesehen wird, soll nach Ansicht des Strassen- und Flussbauamts namentlich von der Zersetzung der „im Wasser fein verteilten Schmutzbestandteile“ kommen. Das Wasser wird dadurch mit übelriechenden Gasen imprägniert, welche frei werden und belästigen, sowie das Wasser stärker geschlagen wird. — Nach einer Angabe der Stadt stinkt sogar das Kanalwasser beim Ziehen der Schleuse am Rhein sehr stark und verpestet die Umgebung. — Auffallend ist im Gegensatz hierzu eine Angabe des kgl. Flussbauamts Speyer, dass selbst im Hochsommer „der Geruch durchaus keine weitere lästige Verbreitung“ erreicht.

Um mir selbst ein gründliches Urteil über das Wasser der Stadtbäche zu verschaffen, liess ich am 18. Oktober 1902 (einem Samstag) an acht Stellen derselben gleichzeitig schöpfen und die Schöpfungen an jeder Stelle zu drei Zeiten, d. h. 2½, 3½ und 4½ Uhr vornehmen. Es wurde hierauf baldmöglichst die Oxydierbarkeit des Wassers (Sauerstoffverbrauch) jeder einzelnen Probe ermittelt. Nachdem sich gezeigt hatte, dass mit wenig Ausnahmen die drei Proben leidlich unter einander stimmten, wurden je 1000 ccm Wasser der drei Schöpfungen von jeder Schöpfstelle mit einander vereinigt und die weiteren Analysen nur mit dem Gemisch vorgenommen. Bakteriologische Untersuchunger wurden — obwohl wenig Veranlassung dazu vorlag — doch angeschlossen.

Nach meinen Resultaten zeigt der Fuchsbach am 18. X. 02 (jede Probe ist ein Gemisch gleicher Wassermenge; die um 2½, 3½, 4½ Uhr geschöpft sind):

	Schwebestoffe	Abdampfrückstand	Glührückstand (Asche)	Glühverlust	Sauerstoffverbrauch	Chlor	Sinnfällige Eigenschaften
Äussere Ringstrasse	7	564	387	177	4,5	112	klar, geruchlos
Beim Rathaus	331	736	513	223	21,2	115	stark trüb, Geruch schwach
Nahe der Einmündung in die Isenach	332	795	527	268	31	127	stark trüb, Geruch schwach

Bis zum Rathaus ist die Hauptverunreinigung schon geschehen, von da bis zum Einlauf in die Isenach kommt relativ wenig dazu.

Ausserordentlich stark ist namentlich die Verunreinigung mit Schwebestoffen, die nach diesem Ergebnis ganz von der Strecke Ringstrasse—Rathaus abgeleitet werden muss.

Die gelösten Bestandteile nehme num etwa 230 im ganzen zu, der Sauerstoffverbrauch um 26 mg pro Liter. Der durch Ursprung in salinischem Gebiete zu erklärende hohe Chlorgehalt wird durch die städtischen Altwässer kaum gesteigert — ein Beweis, dass die Hausabwässer (insbesondere auch die Fäkalien) als Verunreinigung ganz zurücktreten hinter den Fabrikabwässern.

Für die Isenach ergab meine Untersuchung folgendes Bild am 18. X. 1902.

	Schwebestoffe	Abdampfrückstand	Glührückstand	Glühverlust	Sauerstoffverbrauch	Chlor	Sinnfällige Eindrücke
Isenach ausserhalb der Stadt	7	347	201	146	6,8	98	klar, riecht nicht
Isenachumlauf mit den Abwässern der Kreiskrankenanstalt	82	715	429	286	43,3	97	stark trüb, riecht zieml. stark, trübt sich nach der Filtration
Isenachhauptlauf nach Einmündung des Kanals der Zuckerfabrik	34	469	319	150	30,6	103	mässig trüb, riecht schwach
Vereinigung von Isenach und Fuchsbach vor Einmündung in den Hafen. (Die Schöpfstelle scheint für das Auge stark von dem Fuchsbach beeinflusst)	29!	762	460	302	32,2	95	mässig trüb, riecht sehr schwach
Mitte des Hafens	8	415	253	162	28,6	100	sehr schwach getrübt, riecht deutlich
Schiffahrtskanal (Kammerschleuse)	5	417	226	196	30,5	101	klar, riecht sehr schwach
Rheinwasser (oberhalb der Kanalmündung)	3,1	206	130	76	14,0	5,7	fast klar, geruchlos

Daraus folgt: Die Isenach wird weniger verunreinigt als der Fuchsbach — namentlich ist die Zunahme an Schwebestoffen sehr

bescheiden gefunden. Nur in der Nähe der Einmündung der Abwässer der Kreiskrankenanstalt sind die Verhältnisse schlechter.

Ebenso ergab die Schöpfstelle nach Einmündung des Fuchsbachs ein etwas überraschendes Resultat. Nichts von den vielen Schwebestoffen des Fuchsbachs war nachzuweisen; aber der Abdampfrückstand und Glühverlust zeigte eine starke Beeinflussung. Die Schwebestoffe scheinen sich an der zufällig gewählten Schöpfstelle schon wieder abgesetzt zu haben.

Das Wasser des Hafens und Schiffahrtskanals ist wenig verunreinigt, Schwebestoffe fehlen fast ganz — geradeso wie in reinem Bachwasser —, der Abdampfrückstand und Glühverlust ist mässig, stärker ist der Sauerstoffverbrauch (28—30 mg pro Liter; für die Sinne ist die Verunreinigung sehr wenig sinnfällig, das Wasser riecht schwach.

Dass in meinen Versuchen das Hafenwasser und Schiffahrtskanalwasser reiner gefunden wurde, als das vereinigte Wasser der Stadtbäche kann zwei Gründe haben:

Entweder hat der Hafen noch unterirdische Grundwasserzuflüsse und -Abflüsse, resp. es zieht ein Grundwasserstrom durch den Hafen, seinen Inhalt etwas reinigend.

Oder das Wasser des Hafens, das sich ja nur langsam erneuert, ist reiner, weil der Hafen an Tagen, die meiner Untersuchung vorausgingen, von reinerem Isenachwasser gespeist wurde.

Am 3. März 1903 erhielt ich auf mein Verlangen nochmals Proben vom Bezirksamt zugesandt.

		Schwebestoffe	Abdampfrückstand	Asche	Glühverlust	Aussehen	Sauerstoffverbrauch	Geruch frisch	Geruch nach Stehen im Zimmer
Vereinigte Bäche vor Einmündung in den Kanalhafen	10 Uhr	13,2	458,5	265	193	sehr schwach getrübt, farblos	6,4	fast null	fast null
	4½ Uhr						6,8		
Kanalhafen	10 Uhr	9,7				"	6,4	"	"
	4½ Uhr						11,6		
Kanalhafen in 3 m Tiefe	10 Uhr					"	7,2	"	"
	4½ Uhr						10,1		

Also wieder ein sehr gutes Resultat, was sich aber mit dadurch erklärt, dass der Kanal anfangs Februar zu Reinigungszwecken ab-

gelassen war und die Schleusenthore erst seit 9. Februar 1903 wieder geschlossen waren. Die gründliche Entfernung der Schlammschicht am Boden (35 cm wurden vom Boden entfernt) wird jedenfalls von günstigem Einfluss gewesen sein.

Anhangsweise teile ich noch einige ältere Untersuchungsresultate von Herrn *Dr. Halenke* mit:

Am 7. Juni 1902 wurden 4 Flaschen Wasser aus dem Kanalhafen und Kanal in Speyer von *Dr. Halenke* untersucht. Die 4 Proben waren alle „mehr oder weniger getrübt", die suspendierten Stoffe setzten sich als dunkle Flecken ab, sie bestanden grösstenteils aus organischer Substanz und enthielten Algen, ihre Menge ist nicht bestimmt.

Die chemische Untersuchung ergab sehr reines Wasser, die 4 Proben waren annähernd gleich zusammengesetzt:

362—377	mg	Rückstand
55—68	„	Glühverlust
4,3—5,4	„	Sauerstoffverbrauch
72—74	„	Chlor.

Zur Erklärung dieser sehr günstigen Zahlen dient, dass die Proben nach längerem Regen geschöpft wurden zu einer Zeit, wo unter dem Druck der Regierung wieder einmal eine Wasseruntersuchung veranlasst wurde.

Am 10. Juli 1894 fand der gleiche Untersucher folgende Zahlen:

	Abdampf Rückstand	Glührückstand	Glühverlust	Sauerstoffverbrauch	Chlor	
Fuchsbach ausserhalb der Stadt	576	—	—	13,5	131	**sehr unangenehmer Geruch, fast klar**
Fuchsbach vor Vereinigung mit der Isenach	2416	2224	192	11,6	1065[1]	**mehr oder weniger trübe und stinkend**
Isenach ausserhalb der Stadt	384	380	4	4,1	120,7	
Isenach vor Zusammenlauf mit Fuchsbach	460	388	72	7,3	113,6	
Vereinigte Isenach und Fuchsbach	432	348	84	7,7	117	

1) Diese Analyse ist schwer zu verstehen. Der riesige Chlor- (d. h. wohl Kochsalz-) Gehalt steht ganz isoliert und muss durch irgend einen Zufall (momen-

Ich finde die Ergebnisse überhaupt ziemlich auffallend, namentlich die Niedrigkeit der Zahlen für den Sauerstoffverbrauch. Auch ist wunderbar, dass das vereinigte Isenach- und Fuchsbachwasser reiner ist, als das Isenachwasser, obwohl es noch das so furchtbar verunreinigte Fuchsbachwasser aufgenommen hat.

Die Proben sind alle nicht in Anwesenheit des Sachverständigen entnommen — trotz seiner ausdrücklichen Bitte — Schlüsse kann man kaum daraus ziehen.

Ich selbst habe am 6. Juni 1903 den Hafen in der Gesellschaft des Herrn Regierungsrat *Fischer*, Herrn Bauamtmann *Risser* aus Speyer, Herrn Adjunkt *Kraus* und Herrn Stadtbaurat a. D. *Brix* aus Wiesbaden auf einem Motorboot befahren.

Es wurde bei einem Pegelstande von 5,30 m (50 cm unter Normalhöhe) und bei einer Lufttemperatur von nur 15,5° Celsius folgender Befund an Ort und Stelle aufgenommen[1]):

Der Unterlauf der vereinigten Isenach und Fuchsbach zeigt heute eine ganz ausgezeichnete Reinigung[2]), nichts destoweniger entweichen aus dem Bett des Baches streckenweise Gasblasen.

Eine Strecke unterhalb des Gitternetzes an der Isenachmündung, etwa 15 m lang und 5 m breit, ist mit einer etwa 20 mm dicken Schicht schwimmender Massen bedeckt, welche auch die Netzmaschen erfüllt.

Bei aufmerksamer Betrachtung des Kanalspiegels sieht man fortwährend kleine Gasblasen an verschiedenen Punkten aufsteigen. Das Aufsteigen von Gasblasen findet nur im Umkreis von etwa 20 m um die Isenachmündung statt.

„Dann und wann findet ein grösseres Aufsteigen von Gasblasen statt, welche heute einen mässigen Gestank verbreiten. Diese Gas-

tanes Einleiten von kochsalzhaltigem Abwasser) erklärt werden. Ebenso unverständlich ist der niedere Sauerstoffverbrauch.

[1]) Dem Besuche gingen mehrere Zuschriften des Bezirksamts Frankenthal voraus, aus denen ich entnehme, dass, obwohl Mittwoch und Sonnabend stets die Schwimmstoffe im Kanalhafen entfernt werden, sich doch immer wieder bis zum nächsten Termin neue bilden. Die schwimmende Decke besteht in erster Linie aus von der Sohle des Bassins aufgestiegene resp. durch faulige Gärung losgerissene Schlammassen.

[2]) Anfang Mai 1903 wurde aus dem alten Schlammfang der vereinigten Stadtbäche 40 cbm, aus dem neuen Schlammfang 38 cbm, aus dem Fuchsbach 16 cbm, aus der Isenach 14 cbm, aus dem Umlaufkanal der Isenach gegen die Kreiskrankenanstalt 21 cbm Schlamm und stark verschlammte Flüssigkeit ausgehoben. Die Reinigung anfangs Juni ergab wesentlich geringere Mengen.

eruptionen bringen Schlammassen im Umkreis von etwa 1 m an die Oberfläche und zahlreiche Gasblasen entleeren sich im Umfang dieses Bezirkes. Einmal wird ein ganzer Baumzweig an die Oberfläche mitgerissen. Das Wasser ist fast klar, im Glase schwach opalescent und mit einer Anzahl feiner schwarzer Krümmchen und Flöckchen durchsetzt, die offenbar vom Grund und von der Oberfläche stammen und sich allmählich im Glase wieder absetzen. Kenner der Verhältnisse erzählen, dass das Aufsteigen der Gasblasen an heissen Tagen in grösserer Intensität stattfindet, so dass der Umkreis von etwa 20 m und mehr um die Einmündungsstelle der Isenach sich in einer beständigen Gärung befindet. Die schwimmenden Bestandteile werden durch vom Rhein herkommenden Wind im östlichen Teil des Kanalhafens zusammengestaut. Entgegengesetzte Winde treiben die Massen rheinwärts. Die Belästigung an heissen Tagen wird von allen Ortskundigen im östlichen Teile des Kanalhafens als eine sehr erhebliche bezeichnet und angeführt, dass der Wind den Geruch gelegentlich über die unmittelbare Umgebung des Hafens treibe. Besondere Belästigungen treten auf, wenn an heissen Tagen gebaggert wird und die intensiv übelriechenden Schlammassen auf Kähnen kanalabwärts verfrachtet werden. Die Massen werden später am Kanalufer abgeladen und belästigen weiter durch ihren Geruch die Umgebung. Nach einer gewissen Abtrocknung werden die Massen durch Landwirte mit Fuhrwerken abgefahren. Für den Schlamm wird pro cbm 15 Pfg. bezahlt."

„Beim Baggern (das im Sommer in Zwischenräumen von 2—3 Monaten — je nach Bedarf — stattfindet und womit auch Ende Mai wieder begonnen wurde), ergibt sich in der Nähe an der Einmündung der Isenach eine Schlammdecke von 20—30 cm. Weiter unten wesentlich weniger. Durch Baggerung wird der Schlamm bis auf etwa 1 cm Höhe entfernt. Der ausgehobene Schlamm aus Kanalhafen und Kanal betrug im März und April etwa 36 Tage lang 36 cbm, d. h. 1296 cbm."

Besichtigung des Kanals ausserhalb des Hafens (6. VI. 03).

„Der Kanal ist heute, durch sorgfältige Reinigung während des Winters und Frühlings, sehr reinlich, das Wasser ist beinahe klar. An der Spitze des Schiffes ist kein nennenswerter Geruch zu beobachten. Am hinteren Teile des Schiffes ist der Geruch dagegen sehr intensiv während des Fahrens.

Der Edigheimer Altrheingraben, welcher bei der unterirdischen Dohle den Schiffahrtskanal durchkreuzt, ist ein etwas gewundener Bach von etwa 2 m Breite, sehr geringer Strömung, heute auf weite Strecken zu $^2/_3$ bis $^1/_2$ seiner Oberfläche mit einer dichten Schicht hellgrüner und schwarzer Algen und Schlammassen bedeckt. Die Wasserhöhe mag etwa 2 dm bis 3 dm betragen.

Das Wasser riecht moorig, nicht faulig.

Der Mörscher Altrheingraben beginnt jenseits der Dohle mit 2 Armen, die sich nach etwa 30 m vereinigen. Aus diesem Graben schöpfen gerade 2 Männer mit perforierten Löffeln Schlammmengen, die sie am Ufer auftragen. Dieser Schlamm ist nach Aussagen der Sachverständigen Ablagerung vom Frankenthaler Schiffahrtskanal. Durch Befragen der anwesenden Lokalkundigen (Dammmeister) erfahren wir:

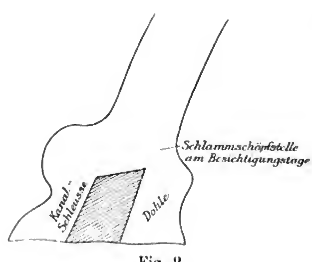


Fig. 2.

Im Januar 1903 ist der Altrheingraben dicht unterhalb der Mörscher Schleuse auf eine Entfernung von etwa 50 m in seinen beiden Armen vollständig gereinigt worden.

Im Februar und März wurde nun 6 Wochen lang durch das gereinigte Bett das ganze Wasser des Schiffahrtskanals wegen Reparatur an den Schleusen durchgeleitet und dabei eine gewaltige Schlammablagerung in dem Altrheingraben hervorgebracht, an deren Beseitigung jetzt die 2 Männer arbeiten. Während die oben beschriebenen Schlammassen etwa 50 m weit als frischer Schlamm von diesem Frühling zu bezeichnen sind, müssen die im weiteren Verlauf zu konstatierenden Schlammassen, die wir heute morgen beobachteten, zum grossen Teil älteren Ursprungs sein, denn seit Menschengedenken[1]) ist über die 50 m hinaus nicht mehr gründlich gereinigt worden. 50 m sind vom Staate gereinigt worden. Die nominelle Reinigungspflicht des Staates erstreckt sich auf 170 m, es wird „nach Bedarf" gereinigt.

[1]) Hierüber konnte ich keine genaue Angabe erhalten.

Herr Bezirksamtmann erklärt, dass er die Reinigung alljährlich angeordnet habe, es scheint aber dieser Befehl nicht ernsthaft ausgeführt worden zu sein. Eine gründliche Entschlammung soll in den 60er Jahren stattgefunden haben.

IV. Die Ursachen und Quellen der Verunreinigung der Stadtbäche und des Schiffahrtskanals.

Für die Beantwortung der Frage, woher der Schlamm im Schiffahrtskanal stammt, liegen folgende Angaben vor:

Ein oberärztliches Gutachten (Speyer 3. IX. 1900) sagt: „Die Hauptursache der Verunreinigung des Frankenthaler Kanals wird durch den Fuchsbach bedingt, welcher schon bald nach dem Eintritt in die Stadt (bei der Huberschen Cementfabrik) ein braunes hefiges Wasser führt. Die Isenach wird weniger verunreinigt, aber trotz der Funktionierung der Gradierwerke durch die Zuckerfabrik erheblich erwärmt. So war die Temperatur der Isenach vor der Vereinigung mit dem Fuchsbach 23°, während der Fuchsbach nur 16° zeigte. Die Mischung hatte 20—22°, was starke Zersetzungsvorgänge, verbunden mit Entwickelung übelriechender Gase im gesammelten Schlamm zur Folge hatte.“

Auch ich komme, auf die Zahlen des vorigen Abschnitts gestützt, im wesentlichen zum gleichen Resultat.

Unzweifelhaft ist die starke Verunreinigung des Fuchsbachs in erheblichem Grade durch die Frankenthaler Industrie mit verursacht. Interessant ist bei meinen Analysen namentlich, dass auf der Strecke von der äusseren Ringstrasse zum Rathaus die erheblichste Verunreinigung stattfindet — wie meine Mittelzahlen aus je 3 Schöpfungen vom 18. Oktober 1902 deutlich ergeben (S. 18).

Über die Frankenthaler Industrie, soweit sie Abwässer in den Fuchsbach oder die Isenach sendet, liegt mir ein amtliches Verzeichnis vor, dass ich im Anhang mitteile (Anhang II), sowie ein spezielles Verzeichnis über die Mälzereien und Brauereien mit Anhaltspunkten über die Menge ihrer Fabrikation resp. ihrer Abwässer (Anhang III).

Aus diesen Angaben berechnet sich für die Mälzereien eine Produktion von 155 cbm Abwasser pro Tag, was — da einige Angaben entschieden zu niedrig sind — auf mindestens 200 cbm zu erhöhen ist. Dies sind 2,5 Sek.-Liter — allerdings nur während

9 Monaten, davon geht (nach der Malzmenge taxiert) über die Hälfte in den Fuchsbach.

Die beiden Brauereien (Frankenthaler Brauhaus und Otto Metzner) liefern etwa 6 Sek.-Liter Abwasser, die ganz in den Fuchsbach gehen. Da der Fuchsbach nur zwischen 15 und 30 Sek.-Liter Wasser führt, so müssen die ca. 7,5 Sek.-Liter stark verunreinigtes Schmutzwasser aus den Brauereien und Mälzereien sehr merklich werden. Im Sommer wird allerdings der Mälzereibetrieb eingestellt, da aber dann das Frankenthaler Brauhaus etwas mehr braut wie im Winter, so sinkt die deklarierte Menge nur auf etwa 7 Sek.-Liter.

Analysen von Abwässern, welche in den Fuchsbach gehen, hat Herr *Dr. Halenke* einige vorgenommen.

Analysen von Frankenthaler Industriewässern vom 13. Februar 1894 durch Dr. *Halenke*, Speyer.

	Untersucher und Datum	Abdampfrückstand	Glührückstand	Glühverlust	Sauerstoffverbrauch	Chlor	Aussehen
Holzindustriefabrik [1])		1380	380	1000	—	89	äusserst trüb, hellbraun, Teergeruch
Röhrenkanal der Industriestrasse		640	380	260	—	84	trüb, schwarzflockig, Geruch nach Schwefelwasserstoff
Neubronner'sche Malzfabrik [1])		840	560	280	—	117	trüb, enthält viel Gerstengrannen, einige Gerstenkörner, riecht nach Schwefelwasserstoff
Frankenthaler Brauhaus		1720	540	1180	—	85	äusserst trüb, Geruch nach Hefe
Kanal des Bahnhofs und der früheren bayer Brauerei		1440	960	480	—	170	sehr trüb, enthält schwarzen Schlamm, starker Geruch nach Schwefelwasserstoff

Diese Analysen bestätigen durchaus die bekannte schlechte Beschaffenheit der Abwässer der Gärungsindustrie, ihre Fähigkeit in Gärung und Fäulnis überzugehen, hat ihnen von jeher die Aufmerk-

[1]) Existiert nicht mehr.

samkeit der Hygieniker gesichert. Leider fehlen Angaben über die sicher erheblichen Mengen von Schwebestoffen in den Schmutzwässern.

Ob überhaupt neben den Brauereien und Mälzereien die übrigen Fabriken und öffentlichen Gebäude stark an der Fuchsbachverunreinigung teilnehmen, ist nicht festgestellt; es ist mir gerade nicht sehr wahrscheinlich. Nur der Bahnhof scheint noch recht schlechtes Abwasser zu liefern, doch könnte auch daran die Einmündung der früheren bayerischen Brauerei wenigstens mit schuld sein.

Wichtige Abwässer dürfte weder die Schnellpressenfabrik Albert & Co., noch die Maschinenfabrik von Klein, Schanzlin und Becker, noch die Kesselschmiede von Kühnle, Kopp und Kausch dem Bach übergeben.

Vom Landgerichtsgefängnis weiss ich nicht[1]), ob es die Fäkalien den Bächen übergiebt; die Badewässer der Badeanstalten sind keine ernste Quelle für Flussverunreinigung. — Die Gesellschaft für Holzindustrie existiert nicht mehr, damit fallen auch ihre unangenehmen, aber wohl nicht sehr reichlichen Abwässer weg.

Jedenfalls spielen die Abwässer der Mälzerei- und Brauereiindustrie die weitaus schlimmste Rolle bei der Verunreinigung des Fuchsbachs — näheres wäre nur nach eingehenden Spezialstudien zu sagen.

Von der Isenach habe ich oben (Abschnitt V) angegeben, dass sie relativ wenig verunreinigt wird. Besonders wichtig erscheint die Frage, wieweit die grosse Zuckerfabrik Frankenthal an der Verunreinigung beteiligt ist. Eine eingehende Besichtigung der Fabrik am 18. Oktober 1902 zeigte mir schon zur Evidenz, dass trotz des grossartigen Betriebes keinenfalls schlimme Verunreinigungen von der Fabrik geliefert werden.

Aus den Zeitungsnotizen hatte ich auf das Vorhandensein einer Rohzuckerfabrik aus Rüben geschlossen — es wird aber nur Rohzucker zu Reinzucker raffiniert, wobei wenig Abwässer entstehen. Eine genaue Schilderung des Betriebes ist auf meine Veranlassung von der Zuckerfabrik entworfen und als Anlage IV im Anhang meinem Gutachten beigefügt.

Dieser Bericht enthält auch die von einem tüchtigen Fachmann Dr. *G. Frank* in Wiesbaden vorgenommene Analyse sämtlicher Abwässer — leider fehlt die Bestimmung der Schwebestoffe. Die

[1]) Nach Angabe des Gefängnisverwalters werden aus dem Gefängnis keine Fäkalien in den Fuchsbach abgeleitet. (Anmerkung beim Druck.)

Abwässer erscheinen alle wenig verunreinigt — ich teile hier nur die Rückstandsmengen von 1 Liter mit (Näheres Anlage V):

Isenach oberhalb der Zuckerfabrik . . .	358 mg
Kondenswasser der Fabrik	431 „
Isenach nach Einfluss der Kondenswässer .	379 „
Abwässer der Knochenkohlenwäsche . . .	549 „
Isenach, nachdem sie Frankenthal durchflossen, unterhalb der Mühle	500 „
Frankenthaler Hafen	469 „

Die Kondenswässer werden auf 200 Sekundenliter, die Abwässer der Knochenkohlenwäsche, die sich aus fünf Kategorien zusammensetzen, auf insgesamt 4—5 Sekundenliter angegeben. Wenn letztere Angabe, die ich zu bezweifeln keinen Grund habe, richtig ist, so verunreinigt die Zuckerfabrik das Isenachwasser überhaupt nicht nennenswert. Die Isenach kann die fünf Liter sehr wenig verunreinigten Wassers von der Knochenkohlenwäsche leicht und symptomlos ertragen; das Kondenswasser ist nicht als verunreinigt zu bezeichnen.

Ich habe natürlich, da die Untersuchung von Herrn Dr. *Frank* im Auftrag der Fabrik ausgeführt war, es für meine Pflicht gehalten, ebenfalls einige Abwasseranalysen auszuführen.

Dieselben sind wieder das Mittel aus 3 um 2½, 3½ und 4½ h nachmittags geschöpften Proben.

Meine Analysen des Abwassers der Gradirwerke und der Knochenkohlenwäsche stimmen sehr gut mit denen von Dr. *Frank*. Die Bedeutung der Kategorie II. kann ich nicht taxieren — ich habe keine Kenntnis, wieviel Wasser sie umfasst, ob ihre Beschaffenheit namentlich von der Zuckerfabrik oder anderen Fabriken bedingt wird, — ich glaube sicher, dass ihre Menge im Verhältnis zur Isenach klein ist. Einmal (18. X. 1902) fand ich etwas Zucker.

Bei wiederholter Untersuchung dieses Wassers aus dem Hauptkanal der Flomersheimerstrasse (vier Untersuchungen, davon zwei von mir persönlich in Frankenthal an ganz frischem Wasser ausgeführt) sind mir keine Zuckerreaktionen mehr gelungen, es könnte also irgend eine Zufälligkeit an dem Resultat vom Oktober 1902 schuld sein. Die Wasserproben sahen meist ziemlich rein aus. Auch sechs andere Abwässer der Zuckerfabrik, verschiedenen Teilen des Betriebs entstammend, die aber ca. vier Tage alt waren, als sie zur Untersuchung kamen, ergaben keinen Zuckergehalt.

	Schwebestoffe	Abdampfrückstand	Glührückstand	Glühverlust	Sauerstoffverbrauch	Chlor	Sinnfällige Eigenschaften
F. Isenachwasser oberhalb der Fabrik	7	347	201	146	6,8	98	
G. Abwasser von den Gradierwerken der Zuckerfabrik, entnommen beim oberen Kanaleinlauf	14,2	373	226	147	23,5	96	fast klar, geruchlos
Gg. Abwasser der Schwärze, entnommen vom Einfallschacht bei dem Bureaugebäude der Zuckerfabrik (nur 1 Probe)	42	537,2	309	228	—	105	riecht schwach, ziemlich trübe durch Kohlepartikelchen
H.[1]) Abwasser von dem Hofe der Zuckerfabrik und der Kesselschmiede von Hans Kopp. Dieses Wasser stammt vom Hauptkanal in der Flomersheimer Strasse, welcher unterhalb der Zuckerfabrik und oberhalb der Überführung der Lokalbahn in die Isenach einmündet. Aus dem Hofe der Zuckerfabrik und Kesselschmiede von H. Kopp sind Seitenkanäle in denselben eingefügt	52,1	777	518	259	—	104	riecht schwach, ziemlich trübe durch Kohlefragmentchen gibt nach Invertierung deutliche Zuckerreaktion

Die suspendierten Stoffe bestehen zum grössten Teile in den Abwässern Gg und H aus der harmlosen Kohle — die aber das Wasser sehr stark färbt.

Von anderen Verunreinigungen der Isenach nimmt wohl die Kreiskrankenanstalt die erste Stelle ein.

Ihr Abwasser ist bisher nicht methodisch analysiert.

Eine Analyse des südlichen Abwassers der Kreiskrankenanstalt am 3. März 1903 ergab nur 11,5 mg suspendierte Bestandteile, aber erheblichen Gestank.

[1]) Am 7. Juni 1903 konnte ich konstatieren, dass kurze Zeit ein dicktrübes schwarzes Wasser in mässigem Strahle abfloss (Kohle oder Russ enthaltend), sehr bald darauf kam wieder viel klareres Wasser heraus. Es wäre nachzuforschen, woher dieses Schmutzwasser stammt.

Nach Beimengung des Abwassers zur Isenach zeigte der Isenachumlauf am 18. Oktober 1902 im Mittel von drei Analysen:

Schwebestoffe	82 mg
Abdampfrückstand	715 „
Sauerstoffverbrauch	43,3 „

Das Wasser ist trübe und riecht ziemlich stark; daraus schliesse ich auf starke Einflüsse vom Krankenhaus — die aber wahrscheinlich ziemlich unregelmässig zur Wirkung kommen (z. B. sind die ersten Wochentage Waschtage).

Private scheinen die Isenach kaum zu verunreinigen.

Fassen wir unsere Ergebnisse zusammen, so lauten sie:

Der Fuchsbach wird in erster Linie durch die Frankenthaler Bier- und Malzindustrie schwer und unzulässig verunreinigt, namentlich auch durch gärungs- und fäulnisfähige Schwebestoffe. Die viel wasserreichere Isenach wird durch die Zuckerfabrik nur ganz unbedeutend [1]), wahrscheinlich stärker durch die Kreiskrankenanstalt in ihrer Wasserbeschaffenheit verschlechtert. Sie ist im Vergleich mit dem Fuchsbach als relativ rein und kaum als „in unzulässiger Weise verunreinigt“ zu bezeichnen.

Eine besondere Aufmerksamkeit erheischt die Frage der Wassererwärmung in der Isenach durch die Abwässer der Zuckerfabrik. Die Zuckerfabrik muss, um ihre Vakuumdampfapparate betreiben zu können, sehr bedeutende Mengen von Dampf kondensieren, dieses Kondenswasser ist heiss und muss auf Gradierwerke gekühlt werden. Es ist natürlich nicht möglich durch Benützung der Gradierwerke, in denen das Wasser in feiner Verteilung mit Luft in Berührung kommt, die Wassertemperatur wesentlich unter die Lufttemperatur zu kühlen. Es wird also im Sommer dem Abwasser der Zuckerfabrik eine gewisse höhere Temperatur eigen sein müssen als dem Isenachwasser. Über die tatsächlichen Temperaturen des Abwassers gibt die Tabelle (VI u. VII) im Anhang Aufklärung. Aus derselben folgt, dass

1) Kein abschliessendes Urteil habe ich darüber gewinnen können, ob die Zuckerfabrik dadurch stark belästigt, dass sie durch Abgabe von Nährstoffen und Erwärmung des Wassers die Entwickelung von Wasserpilzen in der Isenach fördert. Es wird von manchen Seiten darin eine Hauptquelle der Isenachverunreinigung gesehen, dass üppige Vegetationen von Wasserpilzen erwachsen, periodisch absterben und von der Isenach weggeschwemmt werden. Wo sie hängen bleiben, faulen sie und tragen damit zur Luftverunreinigung bei. Ich habe im Oktober 1902 mässiges Wachstum von Wasserpilzen in der Isenach am Zöllerring konstatieren können, im Juni 1903 waren alle Pilzrasen kurz vorher entfernt und überhaupt die Isenach tadellos gereinigt.

das Abwasser in der Isenach unterhalb der Fabrik auch im Wiuter nicht unter 12° C. sinkt — im Dezember 1903 sogar meist 17—20° C. zeigte. Ob im Dezember die Gradierwerke funktioniert haben erscheint zweifelhaft — man kann aber diese leichte Erwärmung des Flusswassers, die durch Verhütung des Einfrierens der Isenach vielleicht sogar auch einige Vorteile hat, nicht ernstlich beanstanden. Auch das Wasser der unterirdischen Dohle ist zwar nie über 29,5° C. warm geworden; doch zeigt die Tatsache, dass die Messungen im April viel niedigere Werte ergeben haben als die im Dezember, dass im Dezember auf die Abkühlung der Abwässer weniger geachtet wurde.

Die Tabelle im Anhang zeigt weiter, dass trotz der Einmündung der Zuckerfabrikwässer in den Jahren 1900—1902 keine höhere Temperatur im Kanalhafen als 24° R. = 30° C. beobachtet ist. Ähnliche Temperaturen zeigen aber stagnierende Weiher und kleinste Seen von geringer Tiefe im Sommer ohnehin. Das Wasser des grossen Züricher Sees ist z. B. an den Ufern in manchem Sommer 22—23° R. warm.

Ich komme zu dem Schluss, dass zwar zeitweise noch etwas mehr Sorgfalt auf die Kühlung der Zuckerfabrikkondenswässer hätte verwendet werden können — dass aber die Erwärmung der Isenach und des Kanalhafens in den letzten drei Jahren — soweit mir Zahlen vorliegen, nie die zulässige Grenze von 30° C. übersteigt. Es erscheint also auch in dieser Richtung keine ernstere Klage über die Zuckerfabrick berechtigt.

VII. Massregeln zur Abhülfe.

1. Prinzipielle Aufgabe.

Wie wir sahen, kommen alle Belästigungen daher, dass im Frankenthaler Kanalhafen nicht reines Bachwasser, sondern verschmutztes und schlammhaltiges Bachwasser gestaut wird. Die Belästigungen sind nur dadurch zu beseitigen, dass es uns gelingt, die Stadtbäche so rein zu halten, dass ihr Wasser nicht mehr fäulnisfähig ist. Die Wasser und Stauverhältnisse des Frankenthaler Hafens werden wir dabei nach Abschnitt IV vorläufig als gegeben anzusehen haben, es wird aber zum Schlusse zu erwägen sein, ob die gefundenen Lösungen auch noch richtig erscheinen, wenn einmal ein grosser Rheinhafen bei Frankenthal gebaut werden sollte.

2. Die bisherigen Projekte zur Beseitigung der Belästigungen.

Die im Abschnitt V geschilderten Verfahren: Ausbaggerung. Schlammfänge, Betonierung der Bachsohle, die in den verflossenen 10—20 Jahren allmählich eingerichtet wurden, erwiesen sich nicht als ausreichend, um die Belästigungen zu vermeiden.

Um nun eine wirkliche Besserung der Kanalverhältnisse zu schaffen. beschloss die Stadt Frankenthal am 22. September 1899 folgendem (ersten) Projekte näher zu treten.

1. Projekt. Kanalisation der ganzen Stadt. Einleitung aller Schmutzwässer in das Klärbecken für den nordwestlichen Stadtteil, Einleitung der hier mechanisch geklärten Wässer in den Roxheimer Altrhein.

Dagegen beanspruchte die Stadt vom Staat als Gegenleistung:

1. Die Hinausrückung des Kanalhafens um 600 m.

2. Beseitigung der bestehenden Schlammfänge an der Isenachmündung und event. Neuanlage derselben in dem hinaus verlegten Hafen.

Das Bauamt Speyer erwiderte darauf:

1. Die Tieflage der zu kanalisierenden Stadtteile verbiete ihren Anschluss an den im übrigen ausreichend grossen Sammelkanal des nordwestlichen Stadtteils.

2. Das Klärbecken sei jetzt schon überlastet.

3. Die Abführung und Reinigung der Abwässer müsse also in besonderen Leitungen und Kläranlagen geschehen.

4. Eine Verlegung des Hafens um 600 m koste 300000 Mark, und erheische eine Erhöhung des Isenachstaues um 20—30 cm, um das nötige Gefälle herauszubringen.

5. Der Schlammfang werde besser beibehalten.

Trotz dieser Einwände beschloss die Stadt im Februar 1900 einmal ein umfassendes Projekt von der Städtereinigungsgesellschaft Aktiengesellschaft mit b. H. in Wiesbaden (Direktor Baurat *Brix*) ausarbeiten zu lassen.

Dieses Projekt liegt seit Juli 1900 vor. Es berücksichtigt von vornherein Grossfrankenthal nach dem Stadterweiterungsplan von Prof. *Baumeister* 1899, und bezieht die vorhandene brauchbare Kanalisation des nordwestlichen Stadtteils mit ein. Die Fäkalien sollen vorläufig ausgeschlossen sein, könnten aber später event. eingeleitet werden. Verschiedene etwas tief gelegene, später zu bebauende Aussenbezirke sollen vorher aufgehöht werden.

Das Gebiet von Grossfrankenthal umfasst 338 ha — von denen jetzt nur etwa 70 bebaut sind — es wird in acht Sammelgebiete eingeteilt, die alle selbständig behandelt sind. Entsprechend der zu erwartenden Bebauung des Terrains wird mit 45000 Menschen gerechnet. Eine Maximalniederschlagsmenge von 40 mm pro Stunde, d. h. 110 Sekundenliter pro Hektar wird angenommen, davon fliessen in der inneren Stadt etwa 60%, im inneren Ring 45, im äusseren Ring 35 und aus den Gärten etwa 13% ab.

Die Hauswassermenge für den Kopf wird inkl. Fabrikabwasser exclus. Kondenswasser der Zuckerfabrik zu 150, der grösste stündliche Wasserabfluss zu 15 Liter pro Kopf und Stunde angenommen. Pro Hektar Innengebiet mit 200 Einwohnern werden 0,94 Liter pro Sekunde, pro Hektar Aussengebiet 0,42 Liter pro Sekunde angesetzt.

Auf die Anordnung der einzelnen Kanalisationsgebiete und Kanäle kann ich nicht eintreten.

Die Hauptkanäle treffen alle am Anfang der Fuchsbachrinne zusammen und fliessen von dort im natürlichem Gefälle durch das jetzt schon vorhandene Klärbecken und von da weiter durch den Fuchsgraben in den Altrheingraben und von da in den Roxheimer Altrhein.

Das Gefälle in den Hauptkanälen beträgt 1 : 650—1 : 1000, nur ausnahmsweise 1 : 1500. Um diese Gefällsverhältnisse zu erreichen, ist es nötig, bis zu 5 m Tiefe an manchen Stellen die Kanäle zu verlegen, an anderen ist zu genügender Deckung der Kanäle eine Aufhöhung des Erdreichs um 0,4—2 m erforderlich. Das Entwässerungsgebiet VII (südlich zum Hafen) macht seiner tiefen Lage wegen besondere Entwässerungsschwierigkeiten, seine Kanalisation ist deshalb einstweilen ganz zurückgestellt.

Wie bei allen modernen Kanalisationen ist von einer Verdünnung der Abwässer mit dem siebenfachen Volum Regenwasser ab eine Einleitung des so verdünnten Wassers durch Überläufe in die Stadtbäche in Aussicht genommen.

Revisionsschächte, Sandfänge, Lüftungsvorrichtungen sind in üblicher Weise vorgesehen. Die Kanäle werden aus Cementbeton, die Dücker aus zwei parallelen eisernen Röhren hergestellt. Die Sammelkanäle beginnen mit 75/50 cm und erreichen in ihren Hauptstämmen 75/50—150/100 cm Profilweite. Backsteinbauten kommen nur zu den Spezialbauten zur Verwendung. Zur Spülung soll teils Isenach- und Fuchsbachwasser unter natürlichem Drucke dienen, teils soll Isenachwasser mit einer *Körting*'schen Strahlpumpe gehoben werden.

Die Kraft dazu liefert das Wasser des städtischen Wasserwerks. Es sollen einige 100 cbm Bachwasser täglich zu diesem Zwecke verwendet, die engeren Kanäle mit Bürsten gereinigt werden.

Als Kosten für das Projekt der Kanalisation im Umfang der jetzigen Stadt, aber mit den Dimensionen für Grossfrankenthal und voller Erweiterungsfähigkeit werden 580000 Mark berechnet[1]).

Zu dem ersten Projekt der Städtereinigungsgesellschaft bemerkte das Strassen- und Flussbauamt am 25. März 1901:

Ob die Vorlage eines Sandfangs vor die bestehende Kläranlage genügt, um alle Abwässer zu klären, erscheint fraglich. Nach Verbesserung der mechanischen Klärung aller Abwässer dürfte aber ein Einleiten aller Abwässer in den Roxheimer Altrhein angehen. Eine Mindereinnahme durch Fischerei würde sich durch Minderauslagen für Kanalreinigung kompensieren.

Zur Kanalisationsspülung darf Isenachwasser nur verwendet werden, wenn es im Schiffahrtskanal entbehrlich ist.

Gegen die Einleitung des Überlaufwassers aus Gruben, die an Spülaborte angeschlossen sind — also erst recht gegen das Einleiten der Fäkalien überhaupt — hat das Strassen- und Flussbauamt Bedenken.

Die Tieferlage der Kanalisation um etwa 50 cm wird als wünschenswert bezeichnet.

Der Landgerichtsarzt *Dr. Kühn* bemerkt zu dem Projekt am 27. Juli 1901, dass er die Ableitung aller Abwässer nach Reinigung durch das bisherige Klärbecken durch den Fuchsgraben in den Altrhein für geeignet halte neue Belästigungen herbeizuführen und plädiert für das teurere Projekt der direkten Einleitung der Schmutzwässer in den Rhein. Schon heute genügt das Klärbecken — obwohl es nur $^1/_5$ der städtischen Abwässer aufnimmt — strengeren Anforderungen durchaus nicht. Schon jetzt enthält der Fuchsgraben eine trübe, stets unangenehm riechende, zu Zeiten pestilenzialisch stinkende Flüssigkeit, Erscheinungen von Fäulnis (durch Gasblasen emporgehobene Schlammschichten) treten an mancher Stelle schon heute zu Tage. Bei direkter Einleitung resp. Einpumpung der Schmutzwasser in den Rhein hält Herr *Dr. Kühn* eine vorherige Klärung kaum für notwendig.

---

[1]) Dabei ist weder etwas für Wasserreinigung, noch für Bachüberwölbung, noch für Pumpen aus dem Roxheimer Altrhein zu Hochwasserzeiten in Anschlag gebracht, wofür nach dem späteren Projekt gut und gern noch ca. 200000 Mk. anzusetzen sind, so dass dieses erste Projekt auf etwa 780000 Mk. kommt.

Auch Herr Kulturingenieur *Merl* hält (27. I. 1902) das jetzige Klärbecken schon für die vorhandene Kanalisationsstrecke für ungenügend, sein Ablauf in den Altrheingraben gebe dort zu starkem übelriechenden Sediment Anlass.

Über Rieselfelder siehe unten.

Die bezirksamtliche Kritik (16. XI. 1901) beklagt die oberflächliche Lage der neuen Kanäle. Dieselbe sei gewählt, um das Regenwasser in den Frankenthaler Kanal ablassen zu können, der leider einen hohen Wasserspiegel habe.

Weiter wird betont, dass die direkte Einleitung in den Rhein die Tieferlage der Kanäle ziemlich willkürlich zu wählen gestatte, dass dadurch auch die tieferen Teile der Stadt und die Keller der unteren Stadtteile leichter angeschlossen werden könnten und dass endlich bei direkter Einleitung in den Rhein eine sehr liberale Behandlung der Fabrikabwässer Platz greifen könnte. Endlich wird darauf hingewiesen, dass man doch ja die gleichzeitige Beseitigung der Fäkalien ins Auge fassen möge.

Die Haupteinwände des Ministeriums gegen das erste *Brix*'sche Projekt sind folgende: (München 10. und 24. I. 1902)

1. Dem Altrhein wird zu seinen bisherigen Zuflüssen noch 2000 cbm Wasser pro Tag extra zugeführt — dadurch werde eine ständige teurere Wasserförderung aus dem Altrheinbecken nötig gemacht[1]).

2. Als Klärbecken sollte das bisherige nur etwas weniges vergrösserte fungieren. Es wird befürchtet, dass diese Klärung nicht genüge und dass alsbald im Altrheinbecken eine Luft- und Wasserverpestung eintreten werde, wie sie heute im Frankenthaler Kanalhafen besteht.

3. Es wird Material zur sanitären Beurteilung des Projekts vermisst.

---

[1]) Die Roxheimer Distrikts-Pumpstation pumpt jetzt etwa 4—6 Wochen im Jahr und nur bei ausgesprochenem Rheinhochwasser — ob der Zufluss der Frankenthaler Abwässer, von Tagen mit starkem Regen abgesehen, daran etwas Wesentliches ändern wird, ist aus den Akten nicht klar.

Oberfläche des Altrheins 600 Morgen (4 Morgen = 1 ha) = 150 ha = 1 500 000 qm. — 20 000 . 150 Liter = 300 cbm täglich würden den Wasserstand nur $\frac{3000}{1500000}$ m = 2 mm täglich erhöhen, im Monat — wenn der Ablauf gleichbliebe — um 6 cm. Anders natürlich bei starkem Regen, wo die 8 fache Wassermenge etwa zuflösse. Das Pumpwerk pumpt leicht 20 000 cbm pro Tag weg.

Die Antwort, welche die Städtereinigungsgesellschaft auf diese Einwände bei verschiedenen Gelegenheiten erteilte, war sehr kurz:

Den Einwand, dass die Kanäle im tiefsten Stadtteil um den Hafen herum zu flach liegen würden, beantwortet sie, wie im Gutachten, mit dem Hinweis, dass man sich später mit einer Aufhöhung und vorläufig mit der Nichtbebauung dieses Quartiers helfen könne. Sie bleibt dabei, dass durch die Bemessung der Tiefenlage der Kanalisation nach dem Spiegel des Schiffahrtskanals die Brauchbarkeit keinen Eintrag erleide.

Aber auch die Möglichkeit einer Tieferlegung der Kanäle um 40 cm wird zugegeben durch Tieferlegung der Ausmündung des Sammelkanals in den Fuchsgraben um 20 cm und durch Abminderung des Gefälles im Hauptkanal von 1 : 750 auf 1 : 1000. Die Regenauslässe in den Hafen müssen dann natürlich auch um 40 cm tiefer einmünden — was für die Zeit eines geringeren Wasserstandes im Hafen ausreicht. Bei hohem Wasserstand im Hafen müssen die Regenauslässe durch verstellbare Wehre entsprechend erhöht werden. tritt jetzt Regen auf, so „werden die Vorteile der tieferen Kanalanlage illusorisch“. Ich meine es sollte heissen: „so tritt ein unerträgliches Ungenügendwerden der nicht entlasteten Kanäle ein“. Die Kosten werden durch diese Tieferlage um 12000 Mark vermehrt.

Die bestehende Kläranlage hat 10 Kammern, ist etwa 500 qm gross und 1 m tief, sie hat eine feste Betonsohle. An ihrem Ende hat sie eine Stauschleuse und einen Überfall. Sie soll nach Ansicht der Allgemeinen Städtereinigungsgesellschaft (20. IX. 1900) für mindestens 22500 Einwohner ausreichen, wenn nur durch unbedeutende Änderungen ein etwas gleichmässigeres Durchströmen des Wassers und durch einen Sandfang die Ablage schwerer Stoffe gesichert wird. Die Kläranlage hat einen Wasserdurchflussquerschnitt von 6 qm. Die Durchflussgeschwindigkeit beträgt 4.3 mm pro Sekunde, der Aufenthalt des Wassers 2 Stunden.

Zur Spülung der Kanäle sind 80—100 cbm Wasser täglich nötig, zur Generalspülung von Zeit zu Zeit 300—400.

Unter dem Eindruck, dass die verschiedenen Einwände gegen das erste Projekt der Städtereinigungsgesellschaft nicht unmotiviert seien, hat die Stadt Frankenthal ein zweites Projekt von der gleichen Gesellschaft ausarbeiten lassen.

2. Projekt. Beibehaltung des Hafens und Schiffahrtskanals. Einleitung der gesammelten Schmutz-

wasser (ohne Regenwasser) des südlichen und östlichen Stadtteils direkt in den Rhein (vom 17. Juni 1902).

Nachdem die einleitenden Seiten des Gutachtens der soeben gewürdigten ziemlich matten Verteidigung des ersten Projekts gewidmet sind, enthalten die folgenden eine warme Befürwortung des neuen Projektes. Das Projekt ist lange nicht so ausführlich ausgearbeitet als das erste, immerhin sind so viele Daten gegeben, dass man sich auch von diesem Projekt ein Bild machen kann.

Das Projekt acceptiert, wie dies nahe lag, das Trennsystem. Es leitet nicht Regen- und Schmutzwasser zusammen in grossen Kanälen ab, sondern lässt Regenwasser und Strassenwasser durch Rinnen und einzelne kurze Kanäle in die auf grosse Strecken überwölbten und zu primitiven Kanälen zurechtgemachten Stadtbäche einfliessen. Das Schmutzwasser (Küchen, Badeanstalten event. auch der Abortinhalt) fliesst durch enge Kanäle, die im wesentlichen den Lauf, der ihnen ihm ersten Projekt vorgezeichnet war, besitzen, nach dem bisherigen Klärbassin. Durch Ermässigung des Gefälles der Hauptkanäle auf 1 : 1600 wird erreicht, dass die Kanäle durchweg auch in ihrem Anfangsteil und im Gebiet VII genügend tief in der Erde liegen.

Nur der jetzt schon kanalisierte Stadtteil soll später auch die Regenwässer weiter den Kanälen übergeben, ein Überlauf in den Fuchsgraben gestattet bei starkem Regen eine Entlastung.

Von dem Klärbecken aus (Cote 88,33) werden die Abwässer mit einem Gesamtgefälle von 5 m zum Rhein geleitet auf dem nächsten Weg entlang dem Schiffahrtskanal und zwar in einem Thonrohr von 550 mm in frostfreier Tiefe. Am Rhein würden die Abwässer bei natürlichem Leitungsgefälle ca. 5 m unter Mittelwasserstand ankommen (Cote des Mittelwassers 88,76), müssen also unter normalen Verhältnissen einen Pumpdruck von 5—7, bei Hochwasser bis zu 12 Meter Wasserhöhe erhalten, damit sich unter Überwindung des Reibungsdruckverlustes die erforderliche Abflussgeschwindigkeit einstellt.

Eine Seitenöffnung etwa in der Mitte des Wegs gestattet in Notfällen ein Entleeren der Leitung durch Ablassen des Wassers in den Mörscher Altrheingraben und die Verwendung des Wassers zu Bewässerungszwecken.

Die Kosten werden angegeben wie folgt:

Schmutzwasserleitung	325 000 Mk.	In Summa 780 000 Mk.
Regenwasserkanäle	33 000 „	
Überdeckung der wichtigsten Stellen an Isenach und Fuchsbach . . .	150 000 „	
Ausbau der Reinigungsanlage	20 000 „	
Pumpstation	70 000 „	
Thonkanal zum Rhein	120 000 „	
Unvorhergesehenes, Strassen etc. . . .	62 000 „	

Auffallenderweise fehlt jede Angabe über die Betriebskosten der Pumpstation.

Zum Schluss wird die Frage der Anlage von Rieselfeldern besprochen — resp. ob sich dadurch die Bedenken gegen das Roxheimer Projekt beseitigen liessen.

In der Umgebung von Frankenthal soll sich nur das alte Rheinhochufer zwischen Frankenthal und Roxheim rheinwärts von der Wormser Chaussee gelegen eignen. Hier sind 200 ha verfügbares Terrain. Eine Hebung der Abwässer um 8 m wird konstant nötig, um sie auf die höchste Stelle zu heben, von wo sie mit natürlichem Gefälle über die ganzen Rieselfelder fliessen.

Die Kosten hierfür werden berechnet zu

Schmutzwasserleitung	325 000 Mk.
Regenwasserkanäle	33 000 „
Überdeckung der wichtigsten Bachstrecken	150 000 „
Pumpstation	60 000 „
Erwerb von 60 ha Rieselland à 4000 Mk.	240 000 „
Adaptierung zu Rieselland à 1200 Mk. pro ha . . .	72 000 „
Unvorhergesehenes	75 000 „
	955 000 Mk.

Das Gutachten macht zum Schluss darauf aufmerksam, dass sich die Rieselfelder etwa mit ihrem halben Betrag verzinsen — dass also die Differenz der Kosten zwischen den beiden radikalen Projekten:

1. Rheineinleitung in nur mechanisch geklärtem Zustand,

2. Rieselfelder mit Einleitung des klaren Wassers in den Altrhein zum grössten Teil eine scheinbare ist, und alles davon abhängt, wie teuer de facto die Rieselfelder zu erwerben sind.

Über die Möglichkeit, Rieselfelder anzulegen, liegt auch ein Gutachten des Herrn Kulturingenieur *Merl* vor.

Herr Kulturingenieur *Merl* findet (28. I. und 25. VIII. 1902) zur Berieselung das Gelände nördlich der schwarzen Brücke zwar taug-

lich, aber seine Lage unzweckmässig, da der Zubringer für das Gelände die tiefste Stelle der Niederung überschreiten und deshalb entweder in hochaufgedämmtem offenen Graben oder mit Rohrleitung den Rieselfeldern zugeführt werden müsste. Eine Hebung der Abwässer wäre auch hier wahrscheinlich nötig.

Günstiger ist die Lage am „Hochufer“, ist auch hier eine Hebung nötig, so würde sich der Abfluss günstig gestalten.

Die Adaptierungskosten für Rieselfelder von 1200 Mk. pro ha, worin auch die Kosten für die Druckleitung inbegriffen sind, findet Herr Kulturingenieur *Merl* nicht zu hoch, da die Flächen für vorliegenden Zweck eine besondere kostspielige Umformung erhalten und die Drains sehr eng gelegt werden müssen. —

Nach eingehender Beratung des neuen Projektes der Städtereinigungsgesellschaft. am 11. Juli 1902, beschloss der Stadtrat von Frankenthal, da die Ausführung aller dieser Vorschläge die Mittel der Stadt weit überstiegen, von der Kanalisation der Stadt nur das Notwendigste auszuführen und die Bäche unter allen Umständen als Vorflut beizubehalten, die Ableitung der Abwässer in die Bäche wie bisher möglichst oberflächlich zu führen und nur, wenn dies nicht angehe, Stichkanäle anzulegen, vor allem aber die Stadtbäche zu überwölben. Die zu diesen Arbeiten nötigen Mittel sollte der bayerische Staat zu billigem Zinsfuss darzuleihen ersucht werden.

Schon am 16. Juli 1902 erhielt aber die Stadt die Abschrift einer an das Bezirksamt ergangenen hohen Entschliessung des königlichen Staatsministeriums des Innern, welches „inhaltlich einer Regierungsentschliessung vom 14. Juli nach Fertigstellung des Kanalisationsprojektes der Stadt Frankenthal mit Einleitung der Abwässer in den offenen Rhein nun auch nachdrücklich dessen Durchführung durch die Stadt verlangte.“

Hierauf beschloss der Stadtrat am 18. Juli einstimmig:

1. Der Kanal besteht aus dem Wasser der Isenach und Fuchsbach.

2. Eine Stadt darf in ihre Stadtbäche Abwässer in dem Umfang ableiten, als dadurch das Mass des Gemeinüblichen nicht überschritten wird.

3. Also kann die Stadt verlangen, dass ihr auch in Zukunft die Einleitung der Abwässer in die Bäche gestattet wird, wenn nur dafür gesorgt wird, dass weder aus Fabriken noch aus den Häusern feste Stoffe in die Bäche gelangen.

4. Die Stadt braucht also nichts zu thun, als die Stadtbäche zu überwölben, den südlichen Stadtteil so weit erforderlich alsbald

zu kanalisieren und durch ortspolizeiliche Vorschriften zu verhüten. dass aus Fabriken oder Wohnungen feste Stoffe in die Bäche gelangen.

Auf diesen Beschluss antwortete die pfälzische Kreisregierung am 13. Dezember 1902, gestützt auf eine hohe Ministerialentschliessung vom 15. November 1902:

Die Stadtverwaltung habe bestimmt zu erklären, ob sie jetzt nicht doch die „von allen Sachverständigen als das einzige Mittel zur dauernden und gründlichen Hebung der Missstände im Frankenthaler Schiffahrtskanal empfohlene vollständige Kanalisierung der Stadt durchführen wolle. Sollte aber die Stadt auf ihrem Beschluss vom 18. Juli 1902 beharren, so verlangt die Regierung, „dass die dermalige Verunreinigung der Isenach und des Fuchsbachs mittelst der Einleitung von Haus- und Betriebsabwässern für die Zukunft unterbleibt.“ Einstweilen wären sofort alle die Anordnungen zu treffen, welche die Verunreinigung der Bäche möglichst hintanhält.

Als Mittel, um bis zur Durchführung der Kanalisation die Zustände im Kanal zu verbessern, empfiehlt ein obertechnisches Gutachten vom 20. November 1902:

1. In den Fabriken Herstellung von Absitzbassins mit Drahtgitterabschluss zur Zurückhaltung der Schwebe- und Schwimmstoffe der Schmutzabwässer, ausserdem Gradierwerke zur Abkühlung heisser Abwässer.

2. Anbringung von Schlamm- und Fettfängen an den Abwassereinleitungen der Privathäuser und öffentlichen Gebäude.

3. Anbringung von Strassensinkkästen.

4. Öftere Reinigung der Isenach und des Fuchsbachs im Inneren der Stadt.

5. Monatliche — im Winter zweimonatliche Reinigung der gestauten Isenachstrecke.

All diese Massnahmen könnten aber nur eine Besserung, keine Beseitigung des Übelstandes im Kanal herbeiführen — denn die feinen Schwebestoffe, welche im Kanalbecken faulten, liessen sich ja nicht abfangen.

Den Fabriken (Zuckerfabrik, Holzindustrie, Brauhäusern, Malzfabriken) wurden in den letzten Jahren wiederholt Auflagen gemacht für möglichste Klärung und Abkühlung ihrer Abwässer bedacht zu sein.

Als ausserordentlich wirksam zur Entschlammung des Kanals erscheint es, denselben bei niedrigem Rheinstand ab und zu abzulassen. Wenigstens konstatiert Bauamtmann *Ruttmann* aus München

am 17. Februar 1902, dass diese einfache Manipulation kostenlos[1]) Kanal und Hafen soweit gereinigt habe, wie eine Ausbaggerung um 10000 Mark. Natürlich hilft das Mittel auf Kosten des Schiffsverkehrs — der dadurch längere Zeit unterbrochen wird[2]).

VIII. Die Entfernung der Abwässer im nordwestlichen Stadtteil.

Oben ist bereits mehrfach darauf hingewiesen worden, dass für den nordwestlichen Stadtteil in den Jahren 1897—1902 eine besondere Entfernung der Abwässer besteht. In kurzen Zügen sind Anordnung und die Gefällverhältnisse der Hauptkanäle die folgenden:

Kanalisiert ist das Gebiet Ia der für die Gesamtkanalisation geltenden Einteilung mit mehreren Ausnahmen. Die Hauptkanäle liegen in der Mörscherstrasse, Hessheimerstrasse und Hessheimer Landstrasse, sowie auf der westlichen Ringstrasse; Gefälle 1:500 bis 1:1000. Die Kanäle gehen aus geschlossenen Röhren in offene cementierte Gerinne über auf der äusseren Ringstrasse ca. 50 m von der Kreuzung mit der Mörscherstrasse nach Süden.

Über die Wirkung der Kläranlage habe ich im Laboratorium folgenden interessanten Versuch angestellt. Da unmöglich der Vergleich einer oberhalb und unterhalb der Kläranlage geschöpften Probe ein klares Bild geben konnte, weil das Wasser ja Stunden zum Durchfliessen der Kläranlage braucht, so habe ich fünfmal an einem Tage schöpfen lassen. Die so erhaltenen zehn Proben wurden getrennt auf ihren Gehalt an suspendierten Bestandteilen und Sauerstoffverbrauch untersucht, die übrigen gelösten Stoffe aber nur in einer Mischung aus gleichen Teilen der fünf Proben. Das Resultat war absolut eindeutig (vergl. Tabelle auf S. 42).

Die Tabelle lehrt: Es hält das Klärbecken zurück: 6/7 der suspendierten Stoffe, d. h. 85,3%, ein sehr gutes Resultat.

Dagegen ist das Wasser in seinen gelösten Bestandteilen, wie zu erwarten, fast unverändert, nur der Sauerstoffbedarf erscheint um etwa 10% reduziert — doch kann auf dieses Resultat nicht all-

1) Es war nur ganz unbedeutende Nachhülfe an der Kanalmündung notwendig.

2) Ich bemerke hierzu, dass mir in Frankenthal einstimmig versichert wurde, dass hier ein ganz besonders günstiges Zusammentreffen von Umständen das gute Resultat hervorgebracht habe: hoher Wasserstand im Kanal und Isenach bei niederem Rheinstand — was sehr selten sei. Jedenfalls müsse bestritten werden, dass sich diese Methode regelmässig anwenden lasse.

Es enthielt der Einlauf am 3. März 1903 in 1 Liter:

	Schwebestoffe		Abdampfrückstand	Asche	Glühverlust	Sauerstoffbedarf zur Oxydation	
$8^1/_2$ Uhr früh	647	im Mittel 352,0	792,8	515,2	274,8	25,4	im Mittel 36,6
$10^3/_4$ „ „	400					27,7	
12 Uhr mittags	202					31,6	
2 „ „	330					47,5	
4 „ „	181					50,8	

Es enthielt der Auslauf am 3. III. 1903 in 1 Liter:

	Schwebestoffe		Abdampfrückstand	Asche	Glühverlust	Sauerstoffbedarf zur Oxydation	
$8^1/_2$ Uhr früh	59,2	im Mittel 51,7	790,5	510	280,5	29,1	im Mittel 32,2
$10^3/_4$ „ „	59,2					40,4	
12 Uhr mittags	50,0					36,3	
2 „ „	45,2					26,6	
4 „ „	45,2					28,5	

zu viel gegeben werden, bei den grossen Schwankungen der einzelnen Zahlen.

Das Wasser war am Ein- und Auslauf etwas übelriechend, am stärksten die unreinsten am Morgen $8^1/_2$ Uhr geschöpften Proben. Das ablaufende Wasser war noch entschieden fäulnisfähig (wie zu erwarten). Die sorgfältig filtrierten Abwasserproben trübten sich beim Stehen intensiv, zeigten z. T. eine starke Deckenbildung; der Fäulnisgeruch nahm dabei noch zu.

Um aus eigener Anschauung dieses Kanalsystem und das Klärbecken kennen zu lernen und eine Meinung darüber zu gewinnen, ob demselben noch weitere Schmutzwässer übergeben werden können, wurde dasselbe am 6. Juni 1903, einem kühlen Sommertage mit mittlerem Wasserstande in den Gräben in Gesellschaft des Herrn Bezirksamtmann Regierungsrat *Fischer*, des Herrn Adjunkt *Kraus* und des Stadtbaurat *Brix* aus Wiesbaden begangen. Im folgenden gebe ich das wesentliche der an Ort und Stelle fixierten Eindrücke

wieder; die Beurteilung des Eindrucks durch die Teilnehmer an der Begehung war eine ganz übereinstimmende.

„An der Zusammenlaufstelle des alten cementierten Fuchsgrabens mit dem Sammelkanal der bestehenden Kanalisation fällt auf: lebhafte Bewegung in dem Hauptkanal, vollständige Stagnation im Fuchsgraben und recht merklicher Geruch, trotz des noch kühlen Morgens. In dem stagnierenden Fuchsgraben deutliche Gasentwickelung, Wasser scheint schwarz aber nur durch den schwarzen Untergrund. In den Fuchsgraben fliessen Hausabwässer der Wallonenstrasse bis zur Wormserstrasse. Das vereinigte Wasser zeigt eine merkliche Strömung und verursacht wenig Belästigung.

Beim Einlauf des Hauptsammelkanales ins Klärbecken befindet sich ein Sieb aus Eisenstäben von 3 cm Abstand, davor ein Drahtgitter mit $1^1/_2$ cm Maschenweite. Im Drahtnetz sammeln sich erhebliche Schlammengen, welche, wie der nebenliegende Haufen erkennen lässt, zeitweise entfernt werden. Hinter dem Gitter ist eine deutliche Wasserbewegung zu ersehen.

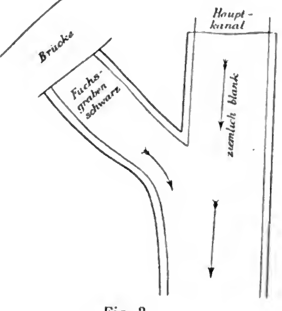


Fig. 3.

Die linke Abteilung des Klärbassins ist seit 4. Juni 1903 ausgeschaltet, die rechte ist in Betrieb. Auf der rechten Abteilung schwimmen Schlammfetzen in Stücken bis zu 20 cm Durchmesser.

Auf der linken Seite schwimmt ein hellgelbgrüner Belag von Algen, doch sind auch auf der linken Seite grössere Schlammfladen.

Es sieht so aus, als ob die linke Abteilung ganz von dieser Algenvegetation überzogen gewesen wäre und der Wind dieselben zu Fladen zusammengetrieben hätte.

Die Leistungsfähigkeit der Kläranlage könnte bedeutend vergrössert werden, wenn durch eine am Anfang in den beiden Abteilungen angebrachte Überlaufwand mit dahinter liegenden Eintauchwänden die Wasserströmung auf die ganze Breite der Anlage gleichmässig verteilt würde und die übrigen Querwände beseitigt würden.

Gasblasen steigen heute im Klärbecken nur an wenigen Stellen in geringen Mengen auf.

Auf beiden Seiten der Kläranlage befindet sich eine fast vollkommen ausgetrocknete Schicht von Schlamm, fast geruchlos; in diesem Zustande sehr leicht zu entfernen und nach der Aussage des Herrn Adjunkten *Kraus* nach 1—2jähriger Kompostierung gerne als Dünger verwendet.

Eine Probe frischen Schlammes verbreitet einen mässigen Geruch, doch sind alle Anwesende einig, dass an einem heissen Tag in frischem Zustande der Schlamm intensiv stinkt.

Die Auslaufrinne des Klärbassins macht einen wesentlich reineren Eindruck wie der Einlauf. Das Wasser in dünner Schicht (etwa 3 cm) erscheint vollständig durchsichtig. Man sieht im Grunde einzelne rötliche und dunkelgefärbte Organismen-Ansiedelungen. Im Wasser schwimmen einzelne Schlammflocken, die das Bassin auf Nebenwegen passiert haben.

20 m hinterm Klärbassin hört die Cementierung der Abflussrinne auf und es fliesst nun das Wasser mit lebhafter Strömung durch einen Bach mit üppiger Ufervegetation.

Bei genauer Besichtigung liegt zum allgemeinen Erstaunen nur eine minimale Schlammlage von etwa 2 mm bis 1 cm Stärke auf dem Bachgrunde, darunter etwas Letten, dann blanker, fester, hellgelber Sand. Die Strömung ist heute eine ganz lebhafte; die Vegetation am Ufer ungemein üppig, ein Zeichen, dass das Wasser nichts Vegetationsschädliches enthält.

Es wird nun ein Abstecher gemacht und eine Krümmung des Ablaufs abgeschnitten. Zwischen Weidenklauer und Dudelsack kommen wir wieder an den Ablauf des Klärbeckens.

Das Wasser sieht hier milchig getrübt aus, stinkt intensiv. Stellenweise ist der Bach mit einer graulichen grosse Gasblasen führenden Schicht bedeckt.

Etwas später kommen wir an eine mit Spaten und Sichel aufgeräumte Strecke — starke Gasentwickelung im Wasser. An dieser Stelle ergiebt ein Spatenstich, dass wenigstens 12 cm tief weicher, schwarzer von etwas Sand durchsetzter Schlamm auf dem Grund auflagert. Beim Einstechen entweichen massenhaft Gasblasen. Der Geruch wird intensiv übelriechend, auch an der blank hergerichteten Stelle. Das Wasser fliesst scheinbar milchweiss (durch kleine Orga-

nismen getrübt) auf schwarzem Grunde. Im Glase ist das Wasser nur opalescierend.

Der Wasserspiegel des Grabens liegt stellenweise 1³/₄ m unter dem Niveau der Wiesen. Auf der linken Seite tritt eine Strecke weit der ca. 4 m hohe Sommerdeich an das Ufer heran.

Etwas weiter unten kommt eine Stelle mit massenhafter Beggiatoa-Entwickelung.

An der Stelle, wo der Fuchsgraben in den Altrheingraben einmündet, ist folgendes Bild zu sehen: „Der Altrheingraben hat eine Breite von 4—5 m; eine Strömung ist kaum zu erkennen, seine Ufer liegen etwa 1¹/₂ m höher. Der Verlauf ist ziemlich gradlinig, üppiges Gras und Schilf bedecken die Ufer. Der Fuchsgraben zeigt an der Einmündungsstelle in den Altrheingraben lebhafte Strömung und wird durch zwei hintereinander liegende ansehnliche Schlammbänke auf etwa die Hälfte seiner Breite verschmälert. Gleich hinter der Einmündung des Fuchsgrabens befindet sich auf dem linken Ufer des Altrheingrabens eine mächtige Schlammablagerung, den Altrheingraben auf ¹/₃ seiner Breite einengend (etwa von 2—3 m Breite und 15 m Länge). Der anwesende Flurschütz versichert, dass vor einem Vierteljahr die ganze Schlammbank entfernt worden sei, es lagert auch in der Tat Aushub-Material von erdigem Aussehen am Ufer. Die Schlammbank dürfte sich aus zwei Quellen zusammensetzen: einmal ist es der von der Bachsohle bei Hochwasser weggeschwemmte Schlamm und zweitens scheinen auch ans Ufer ausgehobene Schlammmassen bei starken Regengüssen wieder in den Bach zurückgeschwemmt zu werden.

Etwa 5—10 Minuten vor Mörsch bietet der Altrheingraben einen sehr unerfreulichen Anblick; er ist vollständig weislich trüb, die die Ufer sind mit flachen Schlammbänken auf weite Strecken besetzt. Der Wasserstand scheint etwas unter Mittel zu sein. Im Graben treiben grosse Schlammfladen. Geruch bei dem kühlen windigen Wetter nicht leicht wahrnehmbar.

An der Mörscher Altrheinbrücke bietet der Altrheingraben einen trostlosen Anblick. Das etwa 10 m breite Bachbett ist von vier grossen Schlamm- und Schuttbänken unterbrochen, die bei heissem Wasser jedenfalls einen mörderischen Gestank verbreiten.

Nicht weniger wie sechs Giesskannen liegen neben viel anderem Gerümpel im Bachbett.

10 Minuten unterhalb Mörsch starker Geruch, keine Strömung, stellenweise Gestrüpp im Altrheingraben 30 cm Schlamm! Im wei-

teren Verlauf ist die Strömung kaum bemerkbar. Die Schlammablage erreicht eine Stärke bis zu 40 cm. Die Ufer lassen eine vorangegangene Reinigung erkennen.

10 Minuten vor der Einmündung in den Altrhein ist der Altrheingraben auf einer Strecke von 40 m dick mit schwimmenden schwarzen Schlammfladen bedeckt.

Herr Dammeister *Tremer* giebt an, dass in den vergangenen heissen Tagen der ganze Unterlauf des Altrheines mit einer 5 cm hohen Schlammschicht bedeckt war, die vom Grunde aufstieg. Das heisst, die Schlammassen am Grunde sind in faulige Gärung übergegangen und dadurch an die Oberfläche gehoben. Man sieht jetzt noch beträchtliche Mengen dieser Schlammassen liegen, namentlich oberhalb eines ziemlich engmaschigen Stabgitters, welches vor der Mündung in den Roxheimer Altrhein den Graben durchquert. Überall sieht man trotz des kühlen Wetters Gasblasen aufsteigen.

Bei der Mündung des Altrheingrabens wird ein Kahn bestiegen und der Altrhein befahren. Anfangs macht sich auf dem Altrhein unangenehmer Geruch bemerkbar. Beträchtliche Ablagerungen schwarzen Schlammes liegen im Altrhein, selbst noch bei 1 m Wassertiefe. Nach Ansicht des Herrn Dammeisters *Tremer* liegt der Schlamm eine Strecke weit über 1 m tief. Durch Nachmessungen wurde dies bestätigt.

Auf dem freien Altrhein z. Zt. der Befahrung kein Geruch; eine Masse von Seerosen.

Gegen Roxheim zu hört der Schlamm auf.

Der Dammeister erklärt: Ich bin seit 14 Jahren hier; die Verhältnisse sind durch die Einleitung der Frankenthaler Kanalisation entschieden schlechter geworden. Es riecht auf dem Gebiet des Altrheins nur soweit, als sich der Einfluss der Kanalisation erstreckt. Bei geeignetem Winde riecht es auch in Roxheim.

Bei der Fähre in Roxheim ist eine Wassertiefe von 4 m und kein nennenswerter Schlamm.

Pumpstation: Pegelstand an der geschlossenen Altrhein-Schleuse 3,55 m auf der Aussenseite, 3,49 m auf der Innenseite. Die Schleuse ist seit einigen Tagen geschlossen, das Schleusentor wird von dem steigenden Rhein zugedrückt.

Das Pump- und Auslaufrohr aus der Pumpstation hat einen Durchmesser von 1,20 m und ist mit einer Rückstauklappe versehen.

Nach der Ansicht des Maschinisten fördert jede der drei Pumpen in der Sekunde rund $^3/_4$ cbm, also alle zusammen $2^1/_4$ cbm in der Sekunde oder 135 cbm in der Minute oder rund 200000 cbm[1]) pro Tag. Bei nicht zu hohem Wasserstand des Rheins kann das Pumpwerk 4—5 cm Absenkung des Wasserstandes im Altrhein in 24 Stunden herbeiführen.

Die Pumpstation ist durchschnittlich 3—4 Wochen jährlich in Betrieb. Im Jahre 1888 hatte sie 70 Betriebstage aufzuweisen.

Altrheinkandel in Roxheim[2]). In der Nähe des Kandels wird eine mässige Schlammschicht am Boden konstatiert bei 1,20 m Wassertiefe. Im Kandel selbst keine Spur von Geruch. Auch bei der heissesten Jahreszeit bemerkt man im Gebiete des Kandels keine Gärung.

Das Resultat der Begehung lässt sich kurz dahin zusammenfassen:

1. Das Klärbecken erfüllt seine Aufgabe der mechanischen Klärung in recht zufriedenstellender Weise. Die Entfernungsmethode für den ausgehobenen Schlamm ist etwas primitiv, kann aber bei der weiten Entfernung des Klärbeckens von der Stadt nicht ernstlich beanstandet werden.

2. Der Fuchsgraben zeigt auf seinem Lauf vom Klärbecken zum Altrheingraben eine zunehmende, wenn auch nicht überall gleiche Verschmutzung und Schlammanhäufung.

3. Schlimmer sind die Verhältnisse im Altrheingraben: Derselbe zeigt minimale Strömung, starke Schlammansammlung, die besonders gegen den Roxheimer Altrhein hin noch zunimmt. Im Altrhein sind um die Mündung des Altrheingrabens herum erhebliche Schlammanhäufungen, die nach Aussage des Dammeisters sich seit der Einrichtung der Frankenthaler Kanalisation sehr vermehrt haben.

Die Entfernung der Abwässer ist also vom Klärbecken bis zum Altrhein durchaus nicht als gut, sondern als mangelhaft und unbefriedigend zu bezeichnen. Eine Verbesserung der Situation ist dringend zu wünschen, eine Verschlechterung ist untunlich.

---

1) Nach den Akten kann das 1874 und 1881 erbaute resp. erweiterte wohlerhaltene, wenn auch natürlich unmoderne Pumpwerk in der Sekunde 670 Liter pro Pumpe liefern, also rund 2 Sekundenkubikmeter. Das Pumpwerk hat 1873 60000 Gulden gekostet, 1881 mussten noch weitere Summen aufgewendet werden.

2) Der Altrheinkandel stellt den Ablauf des Altrheins in den Rhein dar.

IX. Kritische Besprechungen der vorliegenden Projekte vom Standpunkte der Hygiene und des Kostenpunktes und eigene Vorschläge.[1]

1. Grundsätze.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass jede aufblühende moderne Stadt, nachdem sie eine zentrale Wasserversorgung hat, auch eine zentrale geruchlose, den hygienischen Anforderungen entsprechende Entfernung der Schmutzwässer und der Fäkalien anstreben muss und zwar ebensowohl aus hygienischen, wie aus ästhetischen Gründen.

Kann eine Stadt die grossen Summen nicht aufbringen, die zur rationellen Beseitigung der Abfallstoffe notwendig sind, so muss sie ihre Einrichtungen solange als provisorisch ansehen und stets an baldmöglichste Einführung definitiver Einrichtungen denken. Da die Stadt Frankenthal — wie aus dem Stadtratsbeschluss des letzten Sommers hervorgeht — eine Zeitlang stark der Meinung war, sich mit einem solchen Provisorium einstweilen zu begnügen — so werde ich auch dieses eingehend diskutieren, wenn auch kein Zweifel darüber bestehen kann, dass am besten sofort ein weitgehendes Projekt durchgeführt wird.

Es bestehen theoretisch folgende Möglichkeiten der Abhülfe:

A. Provisorische Massregeln: Möglichste Beibehaltung der jetzigen Wasserverhältnisse, keine Kanalisation, aber möglichste Vermeidung von Verunreinigung der Wasserläufe. Strenge Auflagen an die Fabriken zur Reinigung der Abwässer. Entschlammungsanlage an dem Fuchsbach. Eindecken der Bäche.

B. Definitive Massregeln: Trennung der Schmutzwässer von den Bächen durch Schaffung einer Kanalisation, welche entweder

a) die Fäkalien nicht aufnimmt, oder

b) die Fäkalien aufnimmt.

---

[1]) Wie in der Vorrede erwähnt, hat Herr Stadtbaurat *Brix* die Güte gehabt, an diesem Abschnitt insofern mitzuwirken, als er alle technischen und finanziellen Angaben — die ja zum grossen Teil aus seinen früheren Projekten herübergenommen waren — nochmals nachgeprüft und teilweise durch neue Annahmen ergänzt oder ersetzt hat, für die er die Verantwortung übernimmt. Das endgültige Projekt, das hier zum Spezialstudium empfohlen wird, ist das Ergebnis gemeinsamer Überlegungen von Herrn Stadtbaurat *Brix* und mir unter Berücksichtigung aller meiner in Abschnitt I—VIII niedergelegten Ergebnisse und Schlüsse und der gemeinsamen Augenscheinnahme.

Dabei besteht dann die Möglichkeit:

1. Vereinigte Abführung von Regenwasser und Schmutzwasser,
2. Getrennte Abführung von Regenwasser und Schmutzwasser.

Ferner ist entweder

I. das Schmutzwasser nach Roxheim zu leiten,
II. direkt in den Rhein zu pumpen.

Und endlich muss zur Reinigung der Abwässer entweder

α) die mechanische Klärung,
β) die biologische Klärung,
γ) die Klärung durch Rieselung angewendet werden.

2. Kritische Beleuchtung der Möglichkeit mit kleinen Mitteln leidlich zu schaffen.

Der Beschluss der Stadt Frankenthal vom Juli 1902 lautete: Es sollen die Schmutzwässer nur möglichst gereinigt den Stadtbächen teils oberflächlich, teils durch kurze Stichkanäle zugeführt werden und die Stadtbäche überwölbt werden. Im übrigen soll alles möglichst beim alten bleiben.

Der Beschluss, die Bäche zu überdecken, ist sehr lobenswert, eine Menge Schmutz wird dadurch sicher von denselben ferngehalten und die 150000 Mark, die darauf verwendet werden müssen, sind unter allen Umständen gut und richtig angewendet. Die Überdeckung ist notwendig, wir mögen im übrigen die Schmutzwässer von den Kanälen ganz trennen oder die Einleitung der gereinigten Schmutzwässer gestatten. Speziell werden die Anwohner der Bäche die Überdeckung sehr wohlthätig empfinden.

Die Fabriken — von denen eine Anzahl (namentlich die Brauereien und Mälzereien jetzt an der Verunreinigung erheblich beteiligt sind) — von der Verunreinigung der Bäche in Zukunft abzuhalten ist zwar theoretisch möglich, praktisch aber recht schwer durchführbar. Die zu lösenden Aufgaben sind nur bei gutem Willen (resp. strenger Kontrolle) zu bewältigen, ausserdem sind absolut zuverlässige Methoden nicht für alle Fälle vorhanden und viele Vorrichtungen führen lokal wieder zu Belästigung.

In manchen Fällen erreicht man mit Klärgruben schon ziemlich viel, Kalkzusatz oder Zusatz von Kalk und schwefelsaurer Thonerde wirkt noch besser. Ableitung der Abwässer durch Siebrinnen ist bei guter Aufsicht ein recht brauchbares System, auch die biologische Klärung der Einzelwässer verspricht manches gute.

Die Kreiskrankenanstalt müsste eine besondere Kläranlage einrichten, wozu wohl das biologische System Verwendung finden könnte. Es würde damit eine kleine Versuchsanlage geschaffen, ohne dass das grosse Personal der Kreiskrankenanstalt erheblich vermehrt zu werden brauchte. In den ärztlichen und Verwaltungsbeamten der Anstalt wären auch geeignete Aufsichtspersonen und Begutachter zu finden.

Der Zuckerfabrik müsste nur weiter möglichste Kühlung der Gradierwässer und Aufmerksamkeit auf die Wässer der Knochenkohlenwäsche zur Pflicht gemacht werden. Die Versuche zur Reinigung der letzteren Wässer wären fortzusetzen und zum Abschluss zu bringen; auch hier könnte man an das biologische Verfahren denken.

In den Strassen könnte durch Sinkkästen erhebliche Mengen festen Schmutzes von den Bächen abgehalten werden — dagegen müssen die gelösten Substanzen aus den Hausabwässern (Spülwässer, Badewässer, Waschwässer) nach wie vor in die Bäche gehen. Der Mist der Haustiere dürfte ebensowenig wie Fäkalien in die Bäche gelangen.

Es unterliegt für mich keinem Zweifel, dass sich durch die angedeuteten Verfahren die Sink- und Schwimmstoffe, d. h. das ungelöste erheblich vermindern liesse[1]). — Die Reste dieser Stoffe, die sich den Bächen doch noch beimischen, müssten in erheblichem Masse durch möglichste Verbesserung der Entschlammungseinrichtungen (Schlammfängen) zu entfernen sein.

Sicherlich würde die Verhütung nennenswerter Schlammablagerungen im Gebiete des Kanalhafens die jetzigen Beschwerden stark vermindern, da ganz sicher der faulende Schlamm die stärksten Geruchsbelästigungen macht.

Es ist nun vor allem die Frage zu beantworten — ist nicht auch die schlammfreie Flüssigkeit aus dem Frankenthaler Kanalhafen fäulnisfähig oder nicht.

Systematische Versuche hierüber mit grösseren Flüssigkeitsmengen, die in Fässern aufgestellt werden, lassen sich nur an Ort und Stelle von einer Kommission machen, die Nase genügt als Beurteilungsmittel.

Die Wässer, die ich bisher aus dem Kanalhafen sah, waren alle fast schlammfrei, besassen im Juni einen bescheidenen, im Herbst einen geringen, im März kaum einen spurweise unangenehmen Geruch — sie faulten im warmen Zimmer nicht.

[1]) Im Jahre 1893 hatten sich nach *Reverdy* 1854 cbm Schlamm im Kanalbassin angehäuft, welche entfernt werden mussten.

Es scheint also heute noch möglich, wenn nur konsequent die Schlammzufuhr zum Hafen vermieden und der Hafen jährlich einmal abgelassen wird, leidliche Verhältnisse zu schaffen. Etwas Gestank werden ja natürlich die verschiedenen Kläranlagen der Fabriken, die Schlammfänge u. s. f. doch wohl entwickeln und auch der Kanalhafen wird sich nicht ganz geruchlos gestalten lassen.

Aus dem Gesagten folgt, dass die Stadt, wenn sie neben den 150000 Mark für die Stadtbäche noch — sagen wir einmal 50 bis 100000 Mark für Strassensinkkästen, Stichkanäle, Schlammfänge, Kläranlage am Hafen aufwendet und Industrie und Krankenanstalt gründlich und gewissenhaft ihr möglichstes thun, um die festen Stoffe abzuscheiden, hoffen darf ein leidliches Provisorium (aber auch nicht mehr!) zu schaffen, bis ihre Mittel ein grösseres Projekt durchzuführen erlauben. Selbstverständlich wird aber keine volle Beseitigung der Geruchsbelästigung durch das gestaute Wasser erreichbar und ein Abschwemmen der Fäkalien ganz unmöglich sein.

Den „billigen Anforderungen“ — Beschränkung der Wasserverunreinigung bis auf das zulässige Mass — dürfte dagegen so ziemlich entsprochen sein.

Hier sei noch ein Gedanke gestreift — dem ich auch in den Akten einmal flüchtig begegnet bin — wäre es nicht möglich, den wichtigsten Fabriken des Fuchsbachsgebiets Gelegenheit zu geben, in das Kanalsystem des nordwestlichen Stadtteils zu entwässern. Damit wären besondere Fabrikkläranlagen unnötig, und die schwer zu beseitigenden gelösten Stoffe wären zu einem erheblichen Grad ebenfalls vom Kanalhafen abgehalten. Es ist unzweifelhaft, dass auch durch dieses Mittel im Fuchsbachgebiet und dem Kanalhafen nicht unerhebliche Verbesserungen geschaffen würden. Doch muss bedacht werden, dass die Zuführung gerade der schlimmsten Abwässer zu der Kanalisationsanlage des nordwestlichen Stadtteils deren Abwässer ungünstig beeinflussen würde. Wir haben eben gesehen, eine wie primitive Methode die Ableitung der leidlich geklärten Abwässer des nordwestlichen Stadtteils in den Altrheingraben und Altrhein darstellt, niemand wird die jetzt schon bestehenden Unzuträglichkeiten vermehren wollen, keine vorgesetzte Behörde würde dieses Aushülfsmittel gut heissen ohne auf gründlicher Spezialklärung jedes Fabrikwassers zu bestehen. Damit verliert das Projekt jeden Wert. — Ob überhaupt eine Einleitung der Abwässer der Kreiskrankenanstalt der Gefällsverhältnisse wegen möglich wäre — müsste besonders untersucht sein.

Tabellarische Übersicht

über 18 Möglichkeiten, die Abwässer von Frankenthal zu beseitigen.

Die 3 empfehlenswertesten Entwässerungsanlagen Nr. 8, 9 und 10 kommen in engere Wahl.

	A. Abwässer aus Häusern und Fabriken + Fäkalien + Regenwasser [1])		B. Abwässer aus Häusern und Fabriken mit Fäkalien ohne Regenwasser		C. Abwässer aus Häusern und Fabriken, ohne Regenwasser, ohne Fäkalien	
	Mischsystem	Ungefähre Baukosten ℳ	Trennsystem	Ungefähre Baukosten ℳ	Trennsystem ohne Fäkalien	Ungefähre Baukosten ℳ
1. nach Roxheim:						
a) unter mechanischer Klärung	1 unhygienisch	780 000	7 unhygienisch	610 000	13 unhygienisch	610 000
b) unter biologischer Klärung	2 zu teuer	1 080 000	8 gut	850 000	14 unrationell	800 000
c) unter Anlage von Rieselfeldern	3 zu teuer	1 250 000	9 gut	955 000	15 unrationell	880 000
2. Einpressungen in den Rhein:						
a) nach mechanischer Klärung	4 zu teuer	1 180 000	10 sehr gut	780 000	16 unrationell	780 000
b) nach biologischer Klärung	5 zu teuer, überflüssig	1 410 000	11 zu teuer, überflüssig	970,000	17 unrationell	920 000
c) unter Anlage von Rieselfeldern	6 zu teuer, überflüssig	1 450 000	12 zu teuer, überflüssig	1 155 000	18 unrationell	1 080 000

[1]) Bei all diesen Anlagen ist vorausgesetzt, dass Notauslässe in den Kanalhafen die Leitungen entlasten, sowie die Regenmenge das achtfache der Normalabwassermenge liefert.

Alle Kanäle und Bauwerke sind für 45 000 Einwohner ausreichend berechnet. Die sämtlichen Reinigungsanlagen sind zunächst für 25 000 Einwohner vorgesehen.

3. Kritische Beleuchtung der Projekte, welche mittelst Kanalisation die Schmutzwässer mit oder ohne Regenwasser entfernen und dadurch Stadtbäche und den Kanalhafen reinhalten wollen.

In übersichtlicher tabellarischer Anordnung bestehen (S. 52) 18 theoretische Möglichkeiten, die ich mit den Nummern 1—18 bezeichnet habe. Ich habe auch gleich ein kritisierendes Wort dazugeschrieben, das dem Leser zeigen soll, dass faktisch von den 18 Möglichkeiten nur 8, 9, 10 eine eingehende Erwägung verdienen, weil die übrigen entweder hygienischen oder ökonomischen Grundforderungen nicht entsprechen[1]).

Ich muss hier den Gedanken in den Vordergrund stellen, dass vom hygienischen Standpunkte aus der wichtigste zu beseitigende Gegenstand unter allen Schmutzstoffen die Exkremente der Menschen sind. Ganz ohne Zweifel erhalten bei vielen Krankheiten (Typhus, Cholera, Ruhr, Phthise, Lungenentzündungen etc.) die Auswurfstoffe: Kot, Harn, Lungenauswurf die Krankheitserreger in gewaltigen Mengen. Diese Stoffe in Gruben unterzubringen, die niemals ordentlich dicht zu sein pflegen, die eine ordentliche Spülung und Reinhaltung der Aborte erschweren, die nur unter Geruchsbelästigungen entleert werden können, erscheint heute in Städten recht schwer erträglich. Auch die vollendetsten Einrichtungen dieser Art bleiben in hygienischer und ästhetischer Richtung hinter dem Schwemmsystem zurück.

Wenn die Stadt entschlossen ist, grosse Opfer für ihre hygienische und ästhetische Verbesserung zu bringen — sehr viele ästhetische Verbesserungen sind stets auch in weiterem Sinne wieder hygienisch wichtig — so muss sie ein System wählen, welches die Fäkalien mitzuentfernen gestattet. Geld für eine Kanalisation auszugeben, ohne dabei die Fäkalien mit los zu werden, ist unrationell nicht empfehlenswert. Nebenbei werden die Geldopfer erfahrungsgemäss gerne getragen, wenn gleichzeitig eine saubere, geruchlose, moderne Fäkalienbeseitigung möglich ist.

Damit fallen die Möglichkeiten 13—18 meines Schemas ausser Betracht und die Überlegung vereinfacht sich.

Wie aus dem Schema hervorgeht, muss ich aber auch alle Vor-

[1]) Die Zahlen in der Rubrik „Ungefähre Baukosten“ hat Herr Stadtrat a. D. *Brix* schätzungsweise auf Grund von Kostenanschlägen und ungefähren Kostenüberschlägen ermittelt. Eine Änderung um ± 10% muss bei sämtlichen Zahlen je nach den eintretenden Verhältnissen vorbehalten bleiben.

schläge 1—6 für unzweckmässig halten und zwar kurz aus folgenden Gründen:

Die gemeinsame Entfernung aller Abwässer plus Regenwasser ist nur da, wo man die gesamten Abwässer mit schönem Gefälle bequem ohne weitere Reinigung einem Fluss übergeben kann, eine ideale Methode.

Für Frankenthal eignet sich dieselbe — wie sich aus der genaueren Betrachtung des ersten Projektes *Brix* ergibt (S. 33 u. f.) — recht wenig:

1. Wir brauchen grössere Kanäle, deren Anlage und Reinhaltung grössere Kosten macht.

2. Wir brauchen Notauslässe für starkes Regenwetter in den Kanalhafen. Dadurch wird der Kanalhafen verunreinigt und es treten — da sich die Notauslässe nach dem Wasserstande des Schiffahrtkanals richten müssen — unangenehme Rückstauungen ein.

Stösst schon die Sammlung aller Abwässer plus Fäkalien plus Regenwasser auf einige Schwierigkeiten, so ist die weitere Verarbeitung besonders schwierig:

Fassen wir die Einleitung in den Roxheimer Altrhein ins Auge, so haben wir den Fall 1, 2 und 3 zu unterscheiden. Die Eventualität 1 (die mechanische Klärung) ist ungenügend, weil ja die jetzige Anlage für den nordwestlichen Stadtteil trotz ihrer guten Beseitigung der suspendierten Stoffe nur als leidlicher Notbehelf dienen kann. Einer solchen Anlage auch nach Vergrösserung die Abwässer der ganzen Stadt plus Fäkalien plus Regenwasser zu übergeben ist unzulässig; die Gefälle und Strömungsverhältnisse im Fuchsgraben, Altrheingraben und Altrhein verbieten dies durchaus nach dem Resultate des Augenscheins vom 6. Juni 1903.

Eventualität 2 und 3. Die Tabelle lehrt, dass schon die Reinigung der von den Regenwässern getrennten Schmutzwässer auf biologischem Wege (Fall 11) oder durch Rieselung (Fall 12) sehr teuer kommt — viel teurer käme es, wie gleichfalls die Tabelle zeigt, die durch Niederschläge vermehrten Wassermengen zu reinigen, es wäre also auf die Eventualität erst wieder zurückzukommen, wenn sich gegen die Fälle 8 und 9 prinzipielle Bedenken ergeben sollten.

Beabsichtigen wir eine direkte Einpumpung in den Rhein, so kommen wir zu den sub 4—6 erwähnten Möglichkeiten.

Alle drei (4—6) sind unpraktisch, weil schon die Kosten der Anlage, aber auch der Betrieb der Pumpstation, ferner die Dimen-

sionen der Röhre u. s. f. erheblich durch die Beimengung der Regenwässer vermehrt werden.

Es bleiben also nur die Möglichkeiten 6—12 zu einer eingehenden Besprechung übrig.

Ich acceptiere den dem zweiten Gutachten von Herrn Stadtbaurat *Brix* zu Grunde gelegten Gedanken das Trennsystem anzuwenden mit dem wichtigen Zusatz, dass die Fäkalien mit den Schmutzwässern abgeführt werden müssen.

Wir vermindern damit die Menge des sorgfältig zu beseitigenden Wassers an Regentagen auf mindestens die Hälfte. Wir machen seine Tagesmenge ziemlich konstant, wir kommen mit mässig weiten Röhren aus, die Flächen sowohl eines Rieselfeldes, als eines biologischen Filters können kleiner gehalteu werden, so wie es im zweiten Projekte *Brix* bei der Variante für Rieselfelder vorgesehen war.

Das Regenwasser wird — jetzt aber streng getrennt vom Küchenwasser — durch die Strassenrinnen und nach Bedarf durch einige kurze oberflächliche Regenwasserkanäle in die überwölbten Stadtbäche geleitet.

Die Regengüsse, welche auf die Strassen fallen, schwemmen natürlich eine Menge Sand, auf der Strasse liegen gebliebene Abfälle u. s. f. mit sich und führen sie den Bächen zu.

Soweit möglich, wird man durch Sinkkästen diese Schmutzmengen von den Bächen abzuhalten suchen, man wird aber auch die Schlammfänge in der Isenach nicht entfernen, sondern sorgfältig weiter benützen und in stand halten. Nur wenn wir auch den fäulnisfähigen Strassenschmutz vom Kanalhafen abhalten, werden wir im Kanalhafen gute Zustände erhalten und die kostspieligen Baggerungen seltener vorzunehmen brauchen. Die Schlammfänge sind natürlich auch für die Abhaltung der Schmutzmengen notwendig, welche von ausserhalb bei schlechtem Wetter den Bächen zugehen.

Was geschieht nun mit dem gesammelten Schmutzwasser?

Es wird durch die Kanalisation, etwa wie im Projekt II von *Brix* vorgesehen, dem jetzigen Klärbecken zugeführt. Es lässt sich die jetzige Kläranlage voraussichtlich noch eine geraume Zeit benützen, weil durch Vorlagerung eines Sandfanges mit Tauchwand und Abfanggitter, sowie durch Erzielung gleichmässigerer geringer Durchflussgeschwindigkeiten und gleichmässigem, auf die ganze Breite der Kläranlage verteiltem Abfluss der Wässer aus derselben die Leistungsfähigkeit der Kläranlage noch ganz bedeutend verbessert

werden kann, wie dies auch im *Brix*'schen Projekt schon vorgesehen ist. Bei Einrichtung der Gitter wird auch von dem Bearbeiter des Spezialprojektes zu erwägen sein, ob das Abstreichen der schwebenden Schmutzstoffe nicht zweckmässig auf maschinellem Wege geschehen kann.

Die suspendierten Stoffe werden dann auf längere Zeit allermindestens wie bisher zu $^{4}/_{5}$ darin abgelagert werden — seine Umgebung wird eine gewisse Geruchsbelästigung zu ertragen haben, wenn man nicht gleich von vornherein das ganze Klärbecken einen halben Kilometer rheinwärts verlegt. Da Herr Stadtbaurat *Brix* die Kosten einer vollkommenen Adaptierung des Klärbeckens auf höchstens 20000 Mark veranschlagt, die Neuanlage eines solchen aber auf wenigstens 50000, leicht aber auf 60—70000 Mark käme, so dürfte es sich wohl empfehlen, es vorläufig beizubehalten. — Dieser Punkt ist bei der Spezialprojektierung sorgfältig im Auge zu behalten.

Zwischen den sechs Möglichkeiten, was mit dem vorgereinigten Abwasser weiter geschehen soll (Eventualität 7—12) zu entscheiden, ist nicht ganz so einfach.

Die Möglichkeit sieben scheidet allerdings sofort aus, denn eine Einleitung der bloss mechanisch geklärten Abwasser der ganzen Stadt in den Altrhein ist unzulässig. Dagegen kann eine Ableitung der Abwässer nach Roxheim nach vorheriger biologischer Klärung (Event. 8) oder nach dem Passieren von Rieselfeldern (Event. 9), welche beide Methoden dem Wasser seine schlechte Beschaffenheit für den Moment sowohl, wie seine Fäulnisfähigkeit entziehen, durchaus als hygienisch gute Massnahme empfohlen werden.

Will man die Wässer in den Rhein pumpen (Eventualität 10—12), so genügt die mechanische Klärung (Eventualität 10). — Die Möglichkeiten 11 und 12 können von der Besprechung ausscheiden, da sie erst das Wasser vollkommen reinigen und es dann in den Rhein pumpen. Es ist dies natürlich die beste, aber auch weitaus teuerste (970000 resp. 1155000) Methode der Abwasserbeseitigung. Da aber die grossen Städte Mannheim und Ludwigshafen ihre Abwässer mit mechanischer Klärung in den Rhein lassen dürfen, so ist kein Grund dem kleinen Frankenthal, das hygienisch nur eine vorgeschobene Vorstadt von Ludwigshafen darstellt, höhere Auflagen zu machen.

4. Besprechung der 3 Projekte der engeren Wahl.

Es bleiben also nur die 3 Möglichkeiten 8, 9 und 10 zur engeren Wahl. Da alle drei vom hygienischen Standpunkt aus zulässig sind, so haben technische und finanzielle Erwägungen hier in erster Linie Gehör zu finden.

Stellen wir die 3 Projekte einander gegenüber, wobei für alle gemeinsam die Annahmen gemacht sind: Es ist angenommen, dass die baulichen Einrichtungen (Kanäle, Becken, Pumpen) noch für 45000 Menschen, die Rieselfelder und die biologischen Anlagen noch für 25000 Einwohner[1]) ausreichen, dass der nordwestliche Stadtteil wie bisher sein Regenwasser mitabführen darf unter Anbringung von Notauslässen in den Fuchsgraben, dass aber die übrigen Stadtteile teils durch Oberflächengerinne, teils durch oberflächliche Kanäle das Regenwasser und Strassenwasser dem Fuchsbach resp. der Isenach zuführen. Das gleiche gilt von den Kondenswässern der Zuckerfabrik. Die Abwässer der Schwärze gehen wie alle übrigen Abwässer der anderen Fabriken (mit Ausnahme der Kondenswässer) in die Kanalisation.

Die Aborte werden an die Kanäle angeschlossen und Spülung eingeführt. Der obligatorische Anschluss wird dringend empfohlen.

Die Stadtbäche werden möglichst vollständig überdeckt, der hier eingesetzte Posten von 150000 Mark dürfte für „die wichtigsten“ Strecken ausreichen.

Zu dieser rechnerischen Aufstellung siehe Tabellen S. 58. 59.

Das Rheinprojekt.

Dieses Projekt hat vor allen anderen den eminenten Vorteil, dass es — sowie die technischen Einrichtungen, Pumpen, Rohrleitung richtig kalkuliert sind, vom ersten Moment an tadellos funktionieren muss. Es ist ganz ausgeschlossen, dass von irgend einer Seite her Belästigungen angemeldet oder Einsprüche erhoben werden. Alle Schmutzstoffe werden dem Rhein übergeben, auf 60—100 Sekundenliter Schmutzwasser stellt der Rhein im Minimum ca. 400 Sekundenkubikmeter zur Verfügung — es ist also bei extremstem Niederwasser eine 4000 fache, d. h. eine absolut unmerkliche Verdünnung der Schmutzwässer sicher.

In technischer Hinsicht wird von Herrn Baurat a. D. *Brix* zu dem Projekt folgendes bemerkt (59):

[1]) Bis 3000 cbm Schmutzwasser pro Tag.

Kosten der Kanalisation der Stadt Frankenthal

nach den drei empfehlenswertesten Ausführungsarten (Nr. 10, 9, 8).
(Berechnet durch Stadtbaurat a. D. J. Brix.)

	Unter Einpumpen in den Rhein	Unter Ableitung in den Altrheingraben	
		a) nach Reinigung durch Rieselfelder	b) nach Reinigung durch biolog. Klärung
	10.	9.	8.
	M.	M.	M.
1. Überdeckung und Adaptierung der Stadtbäche als primitive Reinwasser-Kanäle	150 000	150 000	150 000
2. Revision und Verbesserung der Beseitigung der Strassenwässer und Regenwässer	63 000	63 000	63 000
3. Kanalisation der gegenwärtig bebauten Stadtteile bis zum Klärbecken unter Anschluss der Aborte, einschl. Insgemein	357 000	357 000	357 000
4. Klärbeckenadaptierung	20 000	—	20 000
5. Anlage einer biologischen Filteranlage für 3000 Kubikmeter [1]) täglich, einschl. Grunderwerb und Fuchsgrabenregulierung	—	—	200 000
6. Pumpwerk zum Betrieb der biologischen Kläranlage, einschl. Ansammlungs- und Ausgleichbassins	—	—	60 000
7. Anlage von Rieselfeldern für dreitausend Kubikmeter täglich			
a) Ankauf (60 Hektar à 4000 M)	—	240 000	—
b) Adaptierung und Druckleitung, einschl. Insgemein	—	85 000	—
8. Pumpwerk zum Betriebe der Rieselfelder einschl. Ansammlungs- und Ausgleichsbassin	—	60 000	—
9. Pumpwerk zum Einpumpen der Abwässer in den Rhein bis zu einem Druck von 11 Meter Wasser, einschl. Ansammlungs- und Ausgleichsbassin	70 000	—	—
10. Leitungsrohr zum Rhein	120 000	—	—
Summa:	780 000	955 000	850 000

[1]) Es ist anzunehmen, dass man mit 3000 cbm täglich bei 25 000 Einwohnern durchschnittlich gut auskommt, da für die Praxis als wirklicher Schmutzwasserabfluss höchstens 100 Liter pro Tag und Kopf zu rechnen sind.

Betriebs-Kosten

der drei Systeme Nr. 8, 9 und 10.

	Unter Einpressen in den Rhein	Unter Ableitung in den Altrheingraben	
		a) nach Reinigung durch Rieselfelder	b) nach Reinigung durch biolog. Klärung
	ℳ	ℳ	ℳ
Spülung der Kanäle und Unterhaltung	6 000	6 000	6 000
Reinigung des Klärbassins einschl. der weiteren Betriebskosten durch Rieselung oder biologische Reinigung . .	3 000	3 000 [1])	6—8 000
Betrieb des Pumpwerkes (Kohlen + Gehalte + Abnützung)			
a) für die biologische Klärung . .	—	—	4 000
b) für die Rieselfelder	—	4 500	—
c) für die Einpressung in den Rhein	5 000	—	—
Summa:	14 000	13 500	16—18 000

„Der bestehende, zur vorhandenen Kläranlage am Fuchsgraben führende Hauptkanal des bereits kanalisierten Sondergebietes erhält eine Regenauslasseinrichtung, durch welche das überschüssige Regenwasser erst bei eingetretenem 6fachem Verdünnungsgrade des Schmutzwassers durch Regenwasser durch einen längs der Kläranlage angelegten Kanal zum Abfluss in den Fuchsgraben kommt. Hinter diesem Regenauslass vereinigt sich dann das Abflusswasser des genannten bereits kanalisierten nördlichen Sondergebietes von Frankenthal mit den durch das neue Kanalsystem zugeführten Schmutzwässern des übrigen Gebietes von Frankenthal. Die vereinigten Gewässer durchfliessen dann zunächst eine Sandfanganlage, welche mit Tauchwand zur Zurückhaltung der schwimmenden Stoffe und mit einer Baggervorrichtung zur Herausnahme der sich ablagernden schweren sandigen Sinkstoffe, sowie mit einer Siebvorrichtung zur Zurückhaltung der gröberen (etwa 5 mm grossen) im Kanalwasser schwimmenden körperlichen Beimengungen ausgestattet ist. Die Siebvorrichtung soll mit maschi-

[1]) Abzüglich der Einnahmen.

nellem Betriebe, jedoch nach möglichst einfachem System versehen werden, weil gegenüber dem Handbetrieb bei maschineller Reinigung des Siebes, wobei der Arbeiter nur die Transmission einzurücken braucht, immerhin eine bessere Gewähr dafür gegeben ist, dass die regelmässige Reinigung nicht unterlassen wird, wie dies bei Reinigung von Hand oft aus Bequemlichkeit geschieht. Das Nähere ist Sache der Spezialbearbeitung.

Von der Sandfang- und Siebanlage wird das Wasser auf die 2 Klärbeckenableitungen verteilt und durchströmt diese alsdann in langsamem Laufe. Die Klärbeckenanlage wird dabei so umgeändert, dass der Querschnitt derselben in besserer Weise beansprucht und ausgenutzt wird, als dies jetzt der Fall ist. Dies geschieht durch Anordnung von Überlaufmauern und Eintauchwänden behufs gleichmässiger Verteilung der Wasserströmung auf den ganzen Querschnitt.

Eine Tauchwand, kurz vor der letzten Überlaufmauer, verhindert, dass Teile der auf der Oberfläche des Wassers im Klärbecken sich bildenden Fett- und Schlammhaut in den Ablauf gerissen werden.

Von der Kläranlage fliesst das Wasser in ein neu zu erbauendes Pumpbassin, welches gleichzeitig der Aufgabe eines Ansammlungs- und Ausgleichsbehälters, behufs Ermöglichung eines thunlichst gleichmässigen Tagespumpbetriebes zu dienen hat. Das Ansammlungsbassin muss demzufolge eine dem Nachtzufluss entsprechende Grösse haben, welche auf ca. 700 cbm anzunehmen ist. Für einen Teil dieses Kubikmasses kann die Kläranlage selbst durch Zulassung eines gewissen Aufstaues während der Nacht dienstbar gemacht werden.

Die Ermöglichung des ausschliesslichen Tagespumpbetriebes bedeutet eine wesentliche Ersparnis der Betriebskosten, wegen des Wegfalles der doppelten Bedienung, begreift aber auch gleichzeitig eine grosse Reserve in sich, indem durch Erhöhung der anfangs nur 8—10 stündigen Pumpzeit auf 12—14 Stunden, die Leistungsfähigkeit der Pumpanlage ansehnlich erhöht werden kann, ehe zu einer Erweiterung geschritten werden muss. Wenn zunächst zwei Pumpen von 100 bis 120 cbm Stundenleistung aufgestellt werden, wobei zur Aufstellung einer dritten Pumpe der erforderliche Raum noch vorgesehen wird, so braucht in den ersten Jahren eine dritte Pumpe als Reserve unter den gegebenen Umständen nicht aufgestellt zu werden, weil, falls eine Pumpe versagen sollte, man durch ausnahmsweisen Tag- und Nachtbetrieb auch mit einer Pumpe das in Frage kommende Schmutzwasserquantum zu bewältigen im stande ist.

Als Betriebskraft für die Pumpanlage dürfte Saug-Kraft-Gas vorzusehen sein, welche Betriebskraft sich billiger als Dampfkraft stellt. Für die Pumpen genügen unter den vorliegenden Höhen- und Druckverhältnissen, da es sich um gut geklärtes Wasser handelt, Centrifugalpumpen.

Die Schlammbeseitigung aus der Kläranlage soll in der Weise erfolgen, dass durch eine in der Pumpstation aufgestellte Schlammpumpe, nach Ausschaltung der zu entschlammenden Hälfte der Kläranlage und vorherigem Ablassen des über dem Schlamm stehenden Wassers, der Schlamm zu den Zeiten, wo man ihn unmittelbar aufs Feld bringen kann, direkt in ein höher stehendes Schlammreservoir eingepumpt werden kann, von wo aus er in die Jauchefässer der Landwirte abgelassen wird. In den Zeiten, wo in dieser Weise für die Jauche nicht unmittelbar Verwendung auf dem Feld vorhanden ist, soll der Schlamm in ganz flache Gruben im benachbarten Felde gepumpt werden, woselbst er mit Erde, Torfmull und den Sieb- und Schwimmstoffen aus dem Sandfang vermischt, durch die Bodenfiltration entwässert und kompostiert wird. Er ist dann als Dünger für die umliegenden Felder wohl brauchbar, kann auch, falls er als solcher nicht schlank abgegeben werden könnte, ohne weiteres durch Umgraben im Boden selbst ohne Schaden untergebracht werden.

Die jetzige Lage der vorhandenen Klärbecken ist eine solche, dass Belästigungen in benachbarten Wohngebäuden durch etwaigen Geruch, welcher übrigens fast ganz vermieden werden kann, nicht stattfindet. Da unter Benutzung der vorhandenen Kläranlage die neue Einrichtung der Kläranlage mit Pumpstation sich ausserdem um etwa 20—30000 Mk. billiger stellt, als wenn die Kläranlage und Pumpstation an einem von der Stadt noch weiter entfernt liegenden Platze erbaut wird, so liegt zur Zeit kein zwingender Grund vor, einen anderen als den gegenwärtigen Platz für die Kläranlage nebst Pumpstation vorzuschlagen.

Wenn infolge Wachstums der Stadt in etwa 12—15 Jahren die Erweiterung der Kläranlage ins Auge gefasst werden muss, so kann auch an der Hand der inzwischen gemachten Erfahrungen die Frage nochmals studiert werden, ob dann eine Verlegung der ganzen Anlage unter zweckentsprechender Neuprojektierung derselben mit greifbaren Vorteilen verbunden ist.

Die theoretisch zu überwindende Druck- und Reibungshöhe in der Rohrleitung beim höchsten Hochwasser des Rheins und bei 4 km Leitungslänge beträgt rund 12 m. Ein eisernes Leitungsrohr von

etwa 500 m Lichtweite kommt für einen solchen Druck fast allein in Frage. Eisenröhren sind aber teuer und bedingen im vorliegenden Falle ca. 80000 Mark Mehrkosten, weshalb die weiteren Ausführungen auf folgendem Vorschlag des Herrn Professor Dr. *Lehmann* basieren:

Die Druckpumpe wird nur bis zu einer Förderhöhe von 6,9 m Rheinstand angeschafft, für den hierbei entstehenden Druck genügt ein eisenarmiertes Cementrohr. Steigt der Rhein über 6,9 m, sodass die Kanalschleuse geschlossen und das Kanalwasser durch den Mörscher Altrheingraben abgeleitet wird, so leitet man auch für die Zeit des Rheinhochstandes das gut mechanisch geklärte Schmutzwasser in den Altrhein. Dies dürfte im Jahre höchstens bis zwei Wochen notwendig sein.

Ich ergänze diesen Vorschlag dahin, dass ich um jedes hygienische Bedenken wegen Verunreinigung des Altrheins zu beseitigen, im Einverständnis mit Herrn Professor *Lehmann* beantrage:

Die Stadtgemeinde Frankenthal erwirbt in der Nähe eines der Auslasspunkte für Rieselwasser etwa 6 ha geeignetes Gelände. Diese Fläche ist vollständig hinreichend, um während der kurzen Hochwasserzeiten das gesamte Schmutzwasser aufzunehmen und unter Vermittlung von einfach anzulegenden Überstaufeldern mit nachfolgender Bodenversickerung derart zu reinigen, dass durch den Abfluss dieses Wassers nach dem Altrheingraben, bezw. dem Altrhein jedes hygienische Bedenken fallen gelassen werden kann.

Da in günstigen Fällen bei Abwasserreinigung durch Untergrundfiltration die Abwässer von 2500, ja selbst 5 und 6000 Menschen, namentlich, wenn die Abwässer vorgereinigt sind, das ganze Jahr hindurch auf einem Hektar ausreichend gereinigt werden können so ist es zweifellos, dass auf 6 ha nur wenige Wochen im Jahr die Abwässer von 30000 Einwohnern ausreichend gereinigt werden können. wobei noch zum grössten Teile die Felder landwirtschaftlich zu bestellen sind.

Es würden dadurch allerdings, einschliesslich Grunderwerb und Regulierung vielleicht noch 30—32000 Mark Extrakosten entstehen, allein diese Kosten fallen meiner Ansicht nach gegenüber den Vorteilen, welche mit der Anlage einer solchen zeitweisen Bodenberieselung verbunden sind, nicht ins Gewicht.

Diese Anlage könnte nämlich zu gleicher Zeit der Aufgabe dienen, den Landwirten der Umgegend an einem Teil der bewässerten Fläche zu zeigen, welch gute wirtschaftliche Resultate bei geeigneter Bewässerung durch Kanalwasser erzielt werden können, wodurch die

Nachfrage nach Kanalwasser an den Abgabestellen zum Vorteil der Stadt Frankenthal und der Landwirte unzweifelhaft schnell wachsen würde.

Die Führung des Ableitungsrohres nach dem Rhein ist in erster Linie (vergl. anliegende Planskizze über das zur Ausführung vorgeschlagene Projekt, Masstab 1 : 100000) so gedacht, dass das Ableitungsrohr zunächst längs dem Fuchsgraben läuft, dann bei dessen Umbiegung nach Norden, westlich bis zum Altrheingraben weiter geht und vor oder nach demselben unter Benutzung eines Feldweges nach Süden zum Frankenthaler Kanal hinausbiegt, um alsdann in dem nördlichen Begleitweg dieses Kanals liegend, seinen Weg bis zum Rhein fortsetzt.

Es ist nicht unwahrscheinlich, dass das, auf Grund der näheren Augenscheinnahme und örtlichen Untersuchungen aufzustellende Spezialprojekt die Möglichkeit der direkten Abschwenkung des Leitungsrohres von der Pumpanlage nach dem vorgenannten Begleitwege, entsprechend dem im Plan mit III bezeichneten Weg, nachweist. Dieser Weg würde dann als der für den Bau leichtere, zu bevorzugen sein, weil die Zufuhr der Baumaterialien und die Ausführung an sich in einem Weg von grösserer Breite wesentlich erlichtert werden würde. Man muss aber auch mit der Möglichkeit rechnen, dass seitens der kompetenten Behörden die Benutzung der nördlichen Begleitstrasse des Frankenthaler Kanales mit Rücksicht auf die Interessen des Schiffahrtskanals, beispielsweise, weil der Ableitungskanal ein Hindernis für eine Verbreiterung des Schiffahrtskanals darstellen würde, oder weil man überhaupt das Terrain des Schiffahrtskanals, behufs Vermeidung jeder Beschränkung in späteren, den Schiffahrtskanal betreffenden Massnahmen, überhaupt nicht zur Aufnahme des Ableitungskanals zur Verfügung stellen möchte. Für diesen Fall ist die auf dem Plan mit II bezeichnete Führung des Ableitungskanals vorgesehen.

Entgegen der erstbeschriebenen Führung schwenkt der Kanal nach Überschreitung des Altrheingrabens nicht nach Süden ab, sondern setzt seinen Weg noch ca. 700 m weiter fort, geht dann unter Benutzung eines vorhandenen Feldweges nach Norden, bis er auf den von Mörsch kommenden Weg stösst, folgt diesem von Westen nach Osten bis zu seiner nördlichen Ausbiegung und setzt von hier, möglichst wieder unter Benutzung vorhandener Feldwege unter leiser Schwenkung nach Süden seinen Weg nach Osten bis zum Rhein fort.

Die Länge des Auslasskanals wird dadurch etwa 400 m grösser, wodurch eine, aber nicht erheblich ins Gewicht fallende Kostenerhöhung bedingt sein würde.

Da das entschlammte Schmutzwasser in dem Ableitungskanal auch zu mittleren Wasserzeiten des Rheins unter einem mässigen Pumpdruck von durchschnittlich $2^1/_2$ m steht, so ist eine hervorragende Gelegenheit geboten, das Wasser selbstthätig in die vorhandenen oder von den betreffenden Grundstücksbesitzern neu herzustellenden Landbewässerungsgräben an geeigneten Stellen ganz nach Bedarf einfliessen zu lassen und im Interesse der Landwirtschaft gegen eine mässige Abgabe als Bewässerungs- und Dungwasser jederzeit zur Verfügung zu stellen. Derartige Auslassstellen für Landbewässerung und Berieselung sind in dem Übersichtsplan angegeben. Dieses Verfahren, welches in dem zweiten, von Baurat *Brix* bezw. der Städtereinigungsgesellschaft Wiesbaden ausgearbeiteten Projekte, das sich im grossen ganzen mit dem nun zur Ausführung vorgeschlagenen deckt, schon kurz hingewiesen worden ist, dürfte sich vielleicht im Laufe der Zeit bei näherer Würdigung des Wertes der Landberieselung durch die Landbevölkerung als ein vorzügliches Mittel zur Hebung der landwirtschaftlichen Erträge erweisen."

Diesen Ausführungen von Herrn *Brix*, die nach einer gemeinsamen Beratung formuliert sind, glaube ich durchaus zustimmen zu können; dadurch wird allerdings der für das Projekt 10 mit 780000 Mk. angesetzte Kostenbetrag auf 810000 Mk. erhöht, aber wohl auch die letzten Bedenken gegen das Projekt beseitigt.

Unterziehen wir nun noch die beiden Konkurrenzprojekte für die Einpumpung in den Altrhein einer Kritik, so finden wir:

Kritik der Einleitung in den Roxheimer Altrhein nach vorheriger biologischer vollständiger Reinigung.

Die Anlagekosten von 850000 Mk. sind um etwa 10% höher als die für das direkte Rheinprojekt, die Betriebskosten sind 16 bis 18000 Mk., um ca. 4000 Mk. höher als die der anderen Projekte. Dabei ist zu bemerken, dass die biologische Reinigung — die sicher in vielen Fällen der einzige Ausweg ist — heute noch in ihren Entwickelungsjahren ist. Keine grössere deutsche Stadt hat englische Beispiele befolgt und ihre Gesamtabwässer nach diesem System gereinigt, eine abschliessende und gültige technische Methode der biologischen Klärung giebt es nicht, die Kostenberechnungen rechnen noch mit ziemlich willkürlichen, aus Versuchsanlagen abgeleiteten

Zahlen. Es ist möglich, dass im Grossbetrieb die Kosten statt 6 bis 8000 Mk.[1]) für die biologische Klärung etwas billiger sind, immer wird aber dieses System heute im Betrieb noch als das teuerste erscheinen.

Weiter muss berücksichtigt werden, dass im Kostenüberschlag des Herrn Baurat *Brix* vorgesehen ist, die biol. Filter nur in der für das Schmutzwasser entsprechenden Grösse anzulegen. Bei Regenwetter ist aber ein erheblicher Teil des Regenwassers des nördlichen Stadtgebiets im Schmutzwasser enthalten, und es ist noch sehr die Frage, ob dann die gleiche Fläche kurzer Hand so viel mehr Wasser zugeführt erhalten darf. Gewöhnlich wird in solchen Fällen noch eine Reserve-Filterfläche vorgesehen, wodurch sich aber die Anlagekosten nochmals vergrössern würden. Dieselben betragen aber bereits 850000 Mk. Ich sehe mich deshalb mit Herrn *Brix* schon aus finanziellen Gründen, namentlich aber im Hinblick darauf, dass man hierbei viel weniger vor Überraschungen, bezüglich späterer höherer Kostenanforderungen wegen der noch nicht abgeschlossenen Erfahrungen gesichert ist, veranlasst, unter den vorliegenden Umständen von der Ausführung des Trennsystems mit biologischer Klärung und Abführung der geklärten Wässer nach Roxheim abzuraten.

Auch die dritte diskutierbare Möglichkeit die Reinigung der Abwässer durch Rieselfelder und spätere Einleitung in den Roxheimer Altrhein erscheint mir wenig empfehlenswert. Die Kosten schätzt Herr Baurat Brix auf 955000 Mark, der Betrieb stellt sich eher etwas höher als niedriger als bei den anderen Projekten.

Es ist sogar nicht unmöglich, dass dieses System noch teurer kommt als es nach der heutigen Kostenschätzung der Fall ist, denn die Grundstückspreise steigen erfahrungsgemäss sehr an, sobald es an den Erwerb geht. Ferner müssten noch ganz eingehende Detailbearbeitungen und Bodenuntersuchungen vorgenommen werden, ehe mit einer gewissen Sicherheit die voraussichtlichen Kosten angegeben werden können; deshalb glaube ich auch an die Möglichkeit, dass in Wirklichkeit noch höhere Beträge, als wie vorläufig durch Herrn Baurat Brix angegeben werden konnten, sich einstellen werden, weil bei diesem Projekte die Verhältnisse vor der speziellen Bearbeitung viel unklarer liegen, als bei dem Rheinprojekt. Da das Rheinprojekt allen berechtigten hygienischen Anforderungen genügt, so gebe ich dem Rheinprojekt den Vorzug.

[1]) 2000 cbm à 0,75—1 Pfg. = 15—20 Mk. täglich, also 5—7000 Mk.; andere rechnen aber 2 Pfg., also 14000 Mk.

An dieser Stelle sei noch schliesslich der wichtige Umstand betont, dass die Weite des Ableitungsrohres zum Rhein nach Projekt 10 auch noch bei 40000 Einwohnern genügt, während sowohl Rieselfeld als biologische Kläranlage schon von 25000 Einwohnern an proportional der Bevölkerungszunahme erweitert werden müssen, so dass das Rheinprojekt mit wachsender Bevölkerungszahl immer relativ billiger erscheint.

Zum Schlusse noch eine Frage:

Wie würden wir die uns beschäftigende Wahl treffen, wenn der grosse offene Rheinhafen, den Frankenthal erstrebt, gebaut wäre?

Sicherlich würde dadurch das, was ich heute als Provisorium zur Not für annehmbar erklärt habe, in seiner Ausführbarkeit nicht beeinträchtigt werden. Dem offenen Rheinhafen würde man sogar weit eher als dem jetzigen Kanalhafen die Stadtbäche mit den möglichst entschlammten Haus- und Fabrikwässern anvertrauen dürfen.

Aber das steht fest: Nimmt Frankenthal durch den Rheinhafen den gehofften Aufschwung, so wird es dadurch nur um so mehr gezwungen werden, auch auf eine Abschwemmung seiner Fäkalien bedacht zu sein, ebenso wie auf eine den modernen Anforderungen entsprechende Beseitigung der Hausabwässer. Auf die Entscheidung, ob ein Einpressen der vorgeklärten Abwässer in den Rhein oder ein Einleiten der biologisch oder durch Berieselung geklärten Abwässer in den Roxheimer Altrhein vorzuziehen sei, hätte die Schaffung eines Frankenthaler Rheinhafens *keinen* Einfluss — wir brauchen also unsere Entschlüsse nicht anders zu fassen resp. nichts an ihnen zu ändern, wenn ein Rheinhafen errichtet würde.

Ich komme also zu dem Schlusse:

Möglichste Entschlammung der in die Stadtbäche gehenden Abwässer, möglichste Entfernung der Schlammreste in einer Kläranlage und alljährliche Entschlammung des Kanalhafens würde eine erhebliche Besserung der jetzigen Zustände herbeiführen — hat zum Teil eine Besserung herbeigeführt. Für die Hochsommermonate sind gewisse Geruchsbelästigungen wohl sicher nicht ganz zu vermeiden. Den gesetzlichen Anforderungen dürfte die Stadt damit entsprechen — eine moderne und hygienische Stadt wird sie durch solche halbe Massregel nicht.

Sobald als irgend möglich muss Frankenthal eine gründliche Kanalisation der Stadt durchführen, wozu das Trennsystem mit Einpumpen der vorgeklärten Schmutzwässer in den Rhein am meisten zu empfehlen ist.

Bei Rheinhochwasser über 6,9 m sind die Abwässer direkt nach dem Roxheimer Altrhein durch die Mörscher Rinne bezw. den Altrheingraben nach vorhergegangener Reinigung durch Bodenberieselung und Bodenfiltration abzuleiten.

Das ganze Jahr hindurch ist durch entsprechend einzurichtende Abgabestellen den Landwirten die Möglichkeit zu geben, die vorgeklärten Schmutzwässer zur Düngung und Bewässerung ihrer Felder gegen eine mässige Abgabe zu benützen.

Ich möchte dazu raten, die Ausführung dieses Projektes zu beschliessen und Herrn Baurat *Brix* zu beauftragen auf Grund der im vorstehenden Gutachten erörterten Gesichtspunkte baldigst die örtlichen speziellen Vorarbeiten zu beginnen und auf Grund dieser das spezielle Projekt mit eingehenden Kostenanschlägen für Bau und Betrieb aufzustellen, wobei nochmals die Frage der Wahl des Rohrmaterials besonders gründlich zu behandeln ist und die Konsequenzen daraus zu ziehen sind[1]).

Sollte trotz aller dieser Massregeln der Kanalhafen noch weitere Belästigungen hervorbringen, dann wäre es Sache des Staates einzugreifen und den Hafen zu beseitigen oder rheinwärts zu verschieben. Die Stadt Frankenthal hat nach Durchführung des hier aufgestellten Programms alles gethan, was vom hygienischen und technischen Standpunkt aus irgend von ihr verlangt werden kann.

Wenn es gelungen ist, dieses Gutachten innerhalb des laufenden Jahres fertig zu stellen, so ist dies einmal den gründlichen Vorarbeiten und der fördernden Mithilfe in technischen Fragen durch Herrn Baurat *Brix* zu danken, zweitens dem grossen Entgegenkommen der städtischen Behörde und ihres Vorstandes Herrn Hofrat *Mahla*. Endlich ist es mir aber auch ein Bedürfnis Herrn Regierungsrat *Fischer* meinen herzlichsten Dank auszusprechen für sein unermüdliches Bestreben Material zu beschaffen, alle Schwierigkeiten zu beseitigen und den Abschluss soweit irgend möglich zu beschleunigen.

[1]) Sollte die Anlage der Aushülfsrieselfelder für Hochwasser wegen der Niveauverhältnisse bei der genaueren Projektierung Schwierigkeiten machen, so wäre doch wohl ein eisernes Rohr vorzuziehen. (Anmerkung beim Druck.)

Anlage I.

Fragen und Wünsche zur Erlangung von Material über den Frankenthaler Kanal und die Frankenthaler Kanalisation:

1. Ein Kartenblatt, auf dem sich über Herkunft der beiden Stadtbäche etwas entnehmen lässt.
2. Liegen Fabriken oberhalb an ihnen? Mühlen? Stauwehre?
3. Wassermenge und Geschwindigkeit der Stadtbäche beim Eintritt in die Stadt resp. der äusseren Ringstrasse und vor der Zuckerfabrik.
4. Niederschlagsmenge von Frankenthal in den letzten zehn Jahren.
5. Stadtplan von Frankenthal und nächster Umgebung mit Einzeichnung:
   I. der Städtbäche.
   II. Angabe (durch verschiedene Farbe)
      a) wo sie im Naturzustand sind,
      b) wo sie Cementsohle haben, aber offen sind,
      c) wo sie Cementsohle haben und gedeckt sind.
   III. Sonstige Kanäle, durch Farben mag ihre Qualität angedeutet sein.
   IV. Die wichtigsten Hauptstränge der Wasserleitung (ev. in ein besonderes Blatt einzuzeichnen.)
   V. Die Fabriken, von denen eine Bachverunreinigung zu erwarten ist, als da sind:

Mälzereien Brauereien Chemische Fabriken etc. Gerbereien u. s. f.	Ein besonderes Verzeichnis dieser Fabriken und ihrer Jahresproduktion ist beizulegen. Ebenso soweit möglich die tägliche Abwassermenge.

6. Übersicht über die Gefällsverhältnisse (Länge, Breite, Tiefe) der Bäche, des Kanals und des Geländes zwischen Frankenthal und dem Rhein. — Kurze technische Beschreibung der Stauanlage des Kanals. Wie hoch wird gestaut? Verhältnisse bei verschiedenem Rheinwasserstand.
7. Wassermenge des Wasserwerks.
8. Bestehen daneben noch nennenswerte Brunnen oder Pumpwerke?
9. Was lässt sich über Schlammablagerungen in den Frankenthaler Stadtbächen sagen? Muss hier ausgeräumt werden und wie oft? Oder reinigen starke Regengüsse die cementierten Rinnen? Stinkt der Schlamm? Wohin wird er gebracht?
10. Wie hoch mag der Schlamm im „Frankenthaler Kanal" liegen? Haben hier schon planmässige Entschlammungen stattgefunden? Was wurde mit dem entfernten Schlamm gemacht?
11. Speziellere Angaben über den nordwestlichen Stadtteil, seine Kanäle, das Klärbecken u. s. f.
12. Bericht der Zuckerfabrik über ihren Betrieb:
    a) Übersicht über die prinzipiellen Fabrikationsmethoden,
    b) Menge der Produkte,
    c) Menge und Art der Abwässer, etwaige Analysen.

d) Die Gradierwerke und deren Wirkung. Temperaturmessungen.
e) Bisherige Versuche, die Abwässer noch weiter zu reinigen.
f) Was wird aus den braunen unangenehm riechenden Stoffen des Rohzuckers bei der Reinigung?

13. Ähnliche Angaben von anderen wichtigen Fabriken — soweit nicht in 6. V. enthalten.
14. Historische Daten über die Entwickelung der Kanalisation, des Rheinkanals u. s. f. soweit nicht in den Akten.
15. Alle Akten von Stadt und Bezirksamt, welche sich auf die Frage beziehen, namentlich Analysen, Projekte, Berechnungen. Ein Exemplar der gedruckten städtischen Bilanz.

Würzburg, 22. X. 1902.

Prof. Dr. **K. B. Lehmann**.

Anlage II.

Verzeichnis

derjenigen Fabriken und Anlagen, welche ihre Abwässer in die Isenach bezw. Fuchsbach ableiten.

A. Isenach:

1. Zuckerfabrik,
2. Kreistaubstummenanstalt,
3. Dampfkorkschneiderei Wilhelm Bender & Cie.,
4. Kesselschmiede Kühnle, Kopp & Kausch an der Flomersheimerstrasse,
5. Mälzerei Gebr. Hirschler, Besitzer Jakob Löb an der Bauergasse und am Zöllerring,
6. Mälzerei Firma Johann Back, Inhaber Karl Rupp,
7. Kreiskranken- und Pflegeanstalt am Zöllerring, Paradeplatz und Bleiche. 120 cbm täglich, die Hälfte geht in die Isenach,
8. Progymnasium Küchenabwässer.

B. Fuchsbach:

1. Schnellpressenfabrik Albert & Cie,
2. Maschinen- und Armaturfabrik vormals Klein, Schanzlin und Becker.
3. Frankenthaler Brauhaus,
4. Mälzerei Karl Ries an der westlichen Ringstrasse,
5. Hauptbahnhof ein Teil der Abwässer,
6. Mälzerei Paul Glaser an der Welschgasse,
7. Bierbrauerei Otto Metzner an der Welschgasse,
8. Landgerichtsgefängnis aus Küche und Badeanstalt.
9. Mälzerei F. M. Schmitt Söhne an der Karolinenstrasse.
10. Kesselschmiede Kühnle, Kopp & Kausch an der Industriestrasse,
11. Volksbrausebaden mit 16 Brausen und 5 Wannen.
12. Badeanstalt von Bethke an der Karolinenstrasse mit 10 Wannen.

Anlage III.

Verzeichnis

der Mälzereien und Bierbrauereien etc., von denen eine Bachverunreinigung zu erwarten ist.

Ord.-Nr.	Bezeichnung der Betriebe	Jahresproduktion	Wassermenge	Bemerkungen
	A. Mälzereien:			
1	Bock, Johann	12 000 Ctr. Malz	Vom 15. September bis 15. Mai circa 54 000 Liter	In die Isenach
2	Glaser, Paul	7000 Ctr. Malz	180 hl pro Tag 1. Okt. bis 1. Juni	In den Fuchsbach
3	Gebr. Hirschler	14—16 000 Ctr. Malz	ca. 40 cbm pro Tag	In die Isenach
4	F. M. Schmitt, Söhne	18 000 Ctr. Malz	ca. 30 cbm pro Tag 9 Monate	Fuchsbach
5	Riel, Karl	14 000 Ctr. Malz	ca. 10 cbm pro Tag	Fuchsbach
	B. Bierbrauereien:			
1	Frankenthaler Brauhaus	ca. 53 000 hl Bier	240 cbm pro Tag in den Monaten Oktober mit Februar 432 cbm pro Tag in den Monaten März mit September	Fuchsbach
2	Metzner, Otto	ca. 20 000 hl Bier ca. 12 000 Ctr. Malz	150 cbm pro Tag	Fuchsbach

Aufgestellt auf Grund der Angaben der Betriebsinhaber.

Frankenthal, 9. Dezember 1902.

Das Bürgermeisteramt:

Mahla.

Anlage IV.

Zuckerfabrik Frankenthal.

Frankenthal, den 8. Dezember 1902.
Präs.: 9. XII. 1902.

Verehrliches Bürgermeisteramt
Dahier.

Zufolge Aufforderung mit geschätzter Zuschrift vom 29. Oktober a. c. beehren wir uns, Ihnen in Nachstehendem den gewünschten Bericht zu erstatten:

a) Übersicht über die prinzipiellen Fabrikations-Methoden.

Die Zuckerfabrik Frankenthal in Frankenthal befasst sich ausschliesslich mit Raffinieren von Zucker. Als Ausgangs-Rohmaterial — dient der aus der Rübe gewonnene Rohzucker.

Der Rohzucker besteht, je nach der Art der Herstellung und des dazu verwendeten Rübenmaterials, aus einem mehr oder weniger reinen Kristall und aus einem den Kristall umhüllenden gefärbten Sirup (Mutterlauge).

Die Trennung des Kristalls von dem gefärbten Sirup vollzieht sich entweder durch Abschleudern in Centrifugen oder durch Waschen mit verschiedenen gesättigten Zuckerlösungen in wannenartigen Gefässen — Steffensche Zuckerwäsche.

Die so von dem anhaftenden Sirupe getrennten Kristalle werden mit Dampf und Wasser in Lösung gebracht und durch Filtration über Knochenkohle einer mechanischen und chemischen Reinigung unterzogen. Dieser filtrierte Raffinadesaft wird im luftverdünnten Raume (Vakuum) zum kristallisiren gebracht und in Hut- (Brote) oder Plattenformen (Würfel) ausgefüllt und in den Formen erkalten lassen.

Diese Raffinadefüllmasse wird durch Aufgiessen einer reinen gesättigten Zuckerlösung — Deckkläre — weiter gereinigt; bei den Broden durch einfaches mechanisches Verdrängen und nachfolgendem Abnutschen, bei den Würfelplatten durch Centrifugieren. In beiden Fällen erfolgt ein nachheriges Trocknen.

Zum Schlusse wird der gereinigten und getrockneten Raffinademasse die Form gegeben, wie sie der Handel verlangt, als da sind: Brote in Papier verpackt, Würfel in Kisten, Packeten und Säcken, gemahlene Raffinaden in Kisten und Säcken u. s. w.

Die Ablaufsirupe, die sich bei der Fabrikation ergeben, werden immer wieder einem Reinigungs- und Kristallisationsverfahren unterzogen, bis als Ende der Raffination sich ergiebt, einerseits reine Raffinade und andererseits eine dunkel gefärbte Zuckerlösung — Melasse, — aus der man durch Kristallisation keinen Zucker mehr herausholen kann, und

welche neben etwa 50% Zucker, 20% Wasser und 30% organische und anorganische Nichtzuckerstoffe enthält.

Diese Melasse enthält also im wesentlichen alle Nichtzuckerstoffe, welche durch das Ausgangsmaterial, den Rohzucker, in die Fabrik gekommen sind, vermehrt um diejenigen Stoffe, welche sich bei der Raffination durch Zerstören von Zucker gebildet haben, und giebt z. B. nach Vermischen mit einer besonderen Torfart holländischen Ursprungs ein viel begehrtes Viehfutter.

Die Melasse wird auch zu Brennereizwecken verwendet, das grösste Quantum wird jedoch zur Entzuckerung in speziellen Entzuckerungsanstalten verwandt. Der Preis beträgt M. 3.— bis M. 4.— per 100 Kilo, sodass in allen Betrieben darauf gesehen werden muss, dieses wertvolle Nebenprodukt voll und ganz zu gewinnen und keine Gelegenheit zu geben, dasselbe zu verlieren.

In allen Stadien der Fabrikation ist es eine Hauptaufgabe der technischen Leitung der Fabrik, Zuckerverluste jeder Art zu verhindern, da das Gedeihen einer Raffinerie mit davon abhängig ist, dass aller Zucker, der in Form von Rohzucker in die Fabrik eingeführt wird, soweit technisch möglich, verlustlos, in Form von Verkaufsware die Raffinerie wieder verlässt.

b) Menge der Produkte:

Die Zuckerfabrik Frankenthal verarbeitet täglich 300 000—400 000 Kilo Rohzucker in der unter a beschriebenen Weise.

c) Menge und Art der Abwässer, etwaige Analysen:

Die Abwässer der Zuckerfabrik kann man im wesentlichen in zwei Gruppen trennen:

1. Kondens- und Einspritzwasser,
2. Abwässer der Knochenkohlenstation.

1. Die Zuckerlösungen werden, um sie auf die erforderliche Dichte zu bringen, bei der sie kristallisieren, im luftverdünnten Raume mit Dampf, der sich in kupfernen Schlangen bewegt, angeheizt und ein Teil des Lösungswassers verdampft. Die sich dabei entwickelnden Wasserdämpfe werden durch eine Luftpumpe abgesaugt und in eigenen Gefässen — Kondensatoren — durch Einspritzen von möglichst kaltem Wasser niedergeschlagen — kondensiert.

Dieses Gemenge bildet den weitaus grössten Teil der Abwässer der Zuckerfabrik Frankenthal.

Hierbei wäre noch einzuschalten eine geringe Menge von Kondenswasser von Dampfmaschinen und das Abblaswasser der Dampfkessel, wie auch hierher zu rechnen wäre, das Wasser, welches geschlossene Rohrsysteme verschiedenster Art durchläuft, um Zuckerlösungen auf bestimmte Temperaturen abzukühlen.

Diese hier angeführten Abwässer können wohl zu einer Beanstandung keine Veranlassung geben, da eine Verunreinigung auf dem Wege von dem Isenachbache und zurück nicht eintritt, im Gegenteil, es schlagen

sich Schlammteilchen des Bachwassers in den verschiedensten Gefässen der Fabrik nieder, um welche Schlammmengen das Wasser reiner abläuft, als es in die Fabrik gepumpt wird.

Die staatliche Abwasserkommission äussert sich über diese Art Abwässer folgendermassen: Verhältnismässig am harmlosesten sind die Fallwasser „(in vorhergehender Ausführung mit Einspritzwasser bezeichnet), sowie die Kondenswasser."

„Die geringen Spuren von Zucker oder Ammoniakverbindungen, welche diese Wasser enthalten, können kaum als schädlich gelten. Übelstände werden meist nur dadurch verursacht werden, wenn diese Wasser mit zu hoher Temperatur in die Vorfluten gelangen."

„Im allgemeinen wird es daher genügen, die Fall- und Kondenswasser in geeigneter Weise abzukühlen, alsdann aber werden sie zumeist ohne jede weitere Reinigung abgelassen werden dürfen."

2. Die Abwässer der Knochenkohlenstation:

Zum Verständnis der Art dieser Abwässer wollen wir versuchen, die Arbeit mit der Knochenkohle — Filtration — und ihre Wiederbelebung auseinanderzusetzen.

Die Zuckersäfte müssen während ihrer Raffination zur Verhinderung von Invertzuckerbildung eine geringe alkalische Reaktion zeigen. Um diese herbeizuführen, werden beim Auflösen der Zucker kleine Mengen von reinem gelöschtem Kalk — Calciumhydroxid CaH_2O_2 — zugesetzt.

Während der Filtration nimmt die Knochenkohle aus den Zuckerlösungen neben verschiedenen Nichtzuckerstoffen (Salzen und Farbstoffen) auch einen Teil dieses Kalkes wieder auf.

Dadurch sammelt sich in der Knochenkohle eine immer grösser werdende Menge von Kalk an; infolgedessen wird die Wirksamkeit der Knochenkohle geringer, man sucht deshalb diesen Kalk wieder zu entfernen und erreicht dies, indem man die Knochenkohle mit einer stark verdünnten (0,088 % HCl.) warmen Salzsäurelösung in gemauerten auscementierten Behältern 1—2 Tage ruhig stehen lässt. — Hierbei wird der Kalk als Chlorcalcium in Lösung gehen und durch nachfolgendes Auflassen von warmem Wasser aus der Knochenkohle ausgewaschen werden. Dieses Wasser wird selbstverständlich auch andere lösliche Bestandteile aus der Kohle entfernen, und zeigt dasselbe eine schwachsauere Reaktion. (Wasser I.)

Die Knochenkohle wird nun in einer Waschmaschine mit warmem Wasser in innige Berührung gebracht, um den Rest der fremden löslichen Bestandteile zu entfernen. (Wasser II.)

Von der Waschmaschine wird die Kohle in die sogenannten Dämpfer gebracht, wo sie mit etwas Lösung von kohlensaurem Natron versetzt und mit Dampf gekocht wird.

Hierbei wird eine geringe Menge Gips mit der Soda eine Umsetzung erleiden — ($CaSO_4 + Na_2CO_3 = CaCO_3 + Na_2SO_4$) — und es werden organische Nichtzuckerstoffe in Lösung gebracht werden. (Wasser III.)

Nach Ablaufen des Dämpferwassers wird die Knochenkohle zum Trocknen auf die Darre und von hier in die Glühöfen gebracht, wo die-

selbe unter Luftabschluss geglüht und dadurch die noch zurückgebliebenen fremden organischen Bestandteile zerstört werden.

Nach dem Abkühlen wird die Knochenkohle in die Filter verbracht, der Filter mit heissem Wasser gefüllt und dasselbe gleich darauf wieder durch Dampf verdrängt. (Wasser IV.)

Wenn das Wasser vollständig verdrängt ist, läuft die Zuckerlösung auf die Knochenkohle auf; wenn die reinigende Wirkung der Knochenkohle nachlässt, wird das Auflaufen der Zuckerlösung unterbrochen und die Menge derselben, die sich noch im Filter befindet, durch auflaufendes Wasser verdrängt, das Filter wird abgesüsst.

Dieser Vorgang wird solange fortgesetzt, bis man im ablaufenden Wasser durch Polarisieren keinen Zucker mehr nachweisen kann. Die bis zu diesem Zeitpunkte sich ergebenden zuckerhaltigen Flüssigkeiten gehen wieder in den Betrieb zurück, das Wasser, welches sich dann noch zwischen der Knochenkohle, die Zwischenräume ausfüllend, befindet und zuckerfrei ist, wird abgelassen. (Wasser V.)

Die Knochenkohle wird dann in die Gruben gefahren, um den soeben geschilderten Umlauf von Neuem zu beginnen. Diejenigen Abwässer, welche Knochenkohlenteilchen mitführen, durchlaufen erst grössere Absatzbehälter, in denen dieselben niederfallen und von Zeit zu Zeit daraus entfernt werden.

Wir haben absichtlich die Entstehung der Knochenkohlenabwässer so ausführlich beschrieben, damit man sich leicht ein Bild machen kann, ob dieselben wirklich so gefährlich sind, wie es manchmal angenommen wird.

Die Menge der unter 1. genannten Abwässer (Kondens- und Einspritzwässer) wird ungefähr 200 Sekundenliter sein, die unter 2. bezeichneten (I.—V.) Knochenkohlenabwässer 4—5 Sekundenliter betragen. Die Mengenangabe kann selbstverständlich nur eine annähernde sein, da, genaue Messungen darüber auszuführen, nicht gut möglich ist.

Analysen:

Wir geben Ihnen in der Anlage Abschrift von sechs Wasseruntersuchungen, deren Proben am 17. Juli 1900, also in der heissesten Jahreszeit von dem Vorstande der hygienisch-bakteriologischen Abteilung des Fresenius'schen Laboratoriums in Wiesbaden persönlich genommen wurden.

Es wurden die Proben an folgenden Stellen entnommen:

I. Isenachbach, oberhalb der Zuckerraffinerie Frankenthal,

II. Kondenswässer (Einspritzwasser) aus der Zuckerraffinerie Frankenthal,

III. Isenachbach, nachdem sich die Kondenswässer (Einspritzwässer) mit dem Isenachbach vereinigt haben,

IV. Abwässer der Spodium-(Knochenkohlen-)Wäsche,

V. Isenachbach, nachdem er die Stadt Frankenthal durchflossen hat, unterhalb der Mühle,

VI. Vereinigung von Isenach- und Fuchsbach, Frankenthaler Hafen.

Die Proben zur chemischen Untersuchung wurden nach der Entnahme mit Chloroform versetzt, damit eine Veränderung, insbesondere der organischen Substanzen, während des Transportes nicht stattfindet. Die bakteriologischen Kulturen wurden an Ort und Stelle sofort nach der Entnahme angelegt. (Siehe Anlage: Analysen S. 78.)

Aus dem Vergleich der Untersuchungen der Proben I und III geht hervor, dass das Wasser des Isenachbaches durch den Zulauf der Kondens-(Einspritz-)Wässer eine nennenswerte Veränderung oder Verschlechterung nicht erfahren hat.

Das Knochenkohlenwasser (IV) ist etwas verunreinigt, dies zeigt sich in einer Erhöhung des Glühverlustes und der organischen Substanzen, während eine Zunahme des Gesamtstickstoffes, des Ammoniakstickstoffes und des Chlorgehaltes nicht aufgetreten ist, wie auch Salpetersäure und salpetrige Säure ebenso wie bei den anderen Wässern nur in Spuren vorhanden ist.

Aus den übrigen Untersuchungen (V und VI) geht wohl hervor, dass die Verunreinigung des Wassers, welches den Schiffahrtskanal speist, in der Hauptsache durch den Fuchsbach und nur zum geringsten Teile durch den Isenachbach hervorgerufen wird.

Nach dem bisher Gesagten wird man wohl die Ursache der verhältnismässig geringen Verunreinigung der Isenach nicht in den Betriebsabwässern der Zuckerfabrik zu suchen haben.

d) Die Gradierwerke und deren Wirkung, Temperaturmessungen:

Die Abwässer der Zuckerfabrik Frankenthal werden in ausgiebigem Masse vor ihrem Ablassen in den Isenachbach durch Gradierwerke gekühlt.

Zu diesem Zwecke bestehen 3 Kühlanlagen:

1. ein offenes Gradierwerk im Fabrikhofe, 2. ein offenes ausserhalb der Fabrik zwischen der westlichen Fabrikmauer und dem Geleise der Pfälzer Bahn, 3. ein geschlossenes, ein sogenannter Kaminkühler (Balcketurm), am Eisenbahnthor der Fabrik.

Die unter 1. und 2. genannten offenen Gradierwerke haben eine nutzbare Grundfläche von ungefähr 700 qm.

Nach Angabe von Fachmännern kann man entsprechend 1 qm Grundfläche des Gradierwerkes 3000 Liter Wasser in einer Stunde bis auf 30° C. abkühlen. — Es wäre also die stündliche Leistungsfähigkeit der unter 1. und 2. genannten Gradierwerke 700 . 3000 = 2 100 000 Liter, in einer Sekunde also 583 Liter, während nur rund 200 Sekundenliter zum Kühlen auf die Gradierwerke auflaufen.

In ähnlicher ausgiebiger Weise wirkt der Kaminkühler, an dem noch zur Verstärkung ein Ventilator mit elektrischem Antrieb angebracht wurde.

Dieses ausserordentlich günstige Verhältnis zwischen der Leistungsfähigkeit der Gradierwerke und der Menge des auflaufenden Wassers hat auch den Erfolg, dass das Wasser weit unter die Temperatur von

30° C. abgekühlt wird, was durch fortlaufende Temperaturmessungen bestätigt wurde.

e) Bisherige Versuche, die Abwässer noch weiter zu reinigen:

Da die in Punkt c unter 1. aufgeführten Kondens- und Einspritzwässer eine Verunreinigung im Fabrikbetriebe nicht erfahren, so wurde bei denselben nur Sorge getragen, dass dieselben möglichst kalt in die Vorflut zurückgelangen.

Bei den im selben Punkte unter 2. (I—V) behandelten Abwässern der Knochenkohlenstation durchlaufen, wie schon vorne erwähnt, diejenigen, die Knochenkohlenteilchen mit sich führen, mehrere Absatzgruben. Auch sind schon seit längerer Zeit Versuche im Gange, die gesamten Abwässer dieser Station einer weiteren Reinigung zu unterziehen.

Diese Versuche haben einen Abschluss bisher nicht gefunden, da sich der Reinigung dieser Wässer grosse Schwierigkeiten entgegenstellen.

Als vorläufiges Ergebnis glauben wir anführen zu sollen, dass den warmen Abwässern geringe Mengen von Kalkmilch bis zur schwach alkalischen Reaktion zugesetzt und dadurch ein Niederschlagen der mechanischen Verunreinigungen und eine Fällung eines Teiles der gelösten Bestandteile erreicht wird.

Der Niederschlag setzt sich gut ab, die darüber stehende völlig klare Flüssigkeit wird abgezogen, notfalls filtriert und nachher zwecks Anreicherung mit dem Sauerstoffe der Luft und unter gleichzeitiger Abkühlung über ein Gradierwerk geleitet.

Dieses so gereinigte Wasser — im ungefähren thatsächlich vorhandenen Mengenverhältnis (5 : 200) mit gekühltem Kondens- und Einspritzwasser gemischt — zeigt nach längerem Stehen selbst bei höheren Temperaturen keine Gärungs- oder Zersetzungserscheinungen.

Es ist als wahrscheinlich anzunehmen, dass das Knochenkohlenabwasser, selbst bei einer blos mechanischen Reinigung und genügender Abkühlung, nach Ablassen in das Bachbett keine ordnungswidrigen Erscheinungen hervorgerufen wird, wenn man sich noch vergegenwärtigt, dass dasselbe nur ungefähr 2½% des gesamten Abwassers der Zuckerfabrik bildet, welches selbst wiederum in seiner Gesamtheit nur einen Teil des Wassers vorstellt, welches die Isenach im Ganzen dem Kanale zuführt.

Zuckerfabrik Frankenthal:

F. Fanck.

Anlage V. **Analysen von sechs Wasserproben. 17. VII. 1900.**

	I. Isenach oberhalb Zuckerfabrik	II. Kondenswasser der Fabrik	III. Isenach nach Einfluss der Kondenswässer	IV. Abwässer der Knochen-Kohlenwäsche	V. Isenach, nachdem sie Frankenthal durchflossen unterhalb der Mühle	VI. Frankenthaler Hafen
In einem Liter sind enthalten:						
Gesamtmenge der gelösten fixen Bestandteile bei 180° C. getrocknet	0,3578 g	0,4314 g	0,3796 g	0,5492 g	0,5000 g	0,4692 g
Nach dem Glühen des Rückstandes ergeben sich fixe anorganische Bestandteile	0,3058 g	0,3794 g	0,3352 g	0,4432 g	0,4576 g	0,4032 g
Somit Glühverlust (organische Bestandteile)	0,0520 g	0,0520 g	0,0444 g	0,1060 g	0,0424 g	0,0660 g
In einem Liter sind enthalten:						
Gesamtstickstoff exkl. Salpeterstickstoff	0,0107 g	0,0062 g	0,0097 g	0,0115 g	0,0084 g	0.0052 g
In einem Liter sind enthalten:						
Ammoniakstickstoff	sehr geringe Spuren	sehr geringe Spuren	Spuren	Spuren	0,0019 g	0,0030 g
In einem Liter beträgt der Gehalt an Chlor	0,0824 g	0,1000 g	0,0741 g	0,0916 g	0,1159 g	0,1015 g
In einem Liter sind zur Oxydation erforderlich:						
Milligramme übermangansaures Kali	119,54	211,62	119,76	386,24	346,14	1123,41
entsprechend Milligrammen Sauerstoff	30,24	53,52	30,29	97,67	87,55	284,14
Die qualitative Prüfung ergab:						
Salpetersäure	—	sehr geringe Spur	geringe Spur	sehr geringe Spur	Spur	Spur
salpetrige Säure	starke Spur	starke Spur	starke Spur	starke Spur	—	—

Zahl der aus 1 ccm Wasser entwickelten Keime: In jeder der sechs Proben Millionen von Keimen (sämtliche Platten, auch die mit 1/10000 ccm Wasser beschickten, waren am 2. Tage schon, also vor der vollen Entwickelung, verflüssigt. Eine genaue Zählung der Keime war aus diesem Grunde nicht möglich).

des Wassers im Frankenthaler Kanalhafen und am Rhein in den Jahren 1900 mit 1902.

Tag	Januar						Februar						März					
	1900		1901		1902		1900		1901		1902		1900		1901		1902	
	Kanal-hafen	Rhein	Kanal-hafen	Rhein	Kanal-hafen	Rhein	Kanal-hafen	Rhein	Kanal-hafen	Rhein	Kanal-hafen	Rhein	Kanal-hafen	Rhein	Kanal-hafen	Rhein	Kanal-hafen	Rhein
1.	11	4	10	5	6	3,5	9	3,5	9	2	7	1	11	6,5	9,5	4,5	7,5	3,5
10.	12,5	3,5	10	1,5	9,5	3	7,5	2,5	8,5	2,5	7	2,5	12	4	8	4,5	7	3
20.	9,5	3,5	10,5	2	9	2	10	3,5	10	0,5	9	2	10	4	9	6	11	5
30.	9,5	4	7,5	3	11,5	2	8	6,5	8	4	9,5	3	11,5	5	8,5	4	10	5,5
	April						Mai						Juni					
1.	12	4,5	6	6	11	6	13	10	14	9	14,5	8	17	12,5	17,5	15,5	20,5	13
10.	11	6	7,5	8	12.5	6	14	10,5	13,5	10	12	7	19,5	14,5	16	16	20,5	11
20.	12,5	8	8,5	7,5	11,5	9,5	15	10,5	14	11,5	12,5	7,5	18,5	15	18	12,5	20,5	12
30.	14,5	10	11,5	9,5	9,5	7,5	14	12	14,5	15	19	12	20	14	19,5	16	18,5	15
	Juli						August						September					
1.	20,5	14,5	20,5	16	20	15,5	24,5	17,5	17,5	16,5	20	15,5	20	14	19,5	13	16	16
10.	34	13	21,5	16	19	16	22	14	18,5	15,5	20	15,5	20	14,5	17	15	18,5	14,5
20.	21	17	18	17	19	16	23	16,5	18	15	22	15,5	20	14	16	12	14,5	12
30.	26	18,5	19	16,5	19	15	22,5	15	18,5	14	20,5	15,5	18,5	14,5	16	12,5	15,5	11,5
	Oktober						November						Dezember					
1.	—	14,5	11	12,5	13,5	11	10	9,5	9,5	6,5	9,5	7	7,5	6	6,5	3	8,5	5,5
10.	—	13,5	11	9,5	10	10	9	8	10,5	5,5	9	6,5	10,5	6	11,5	3,5	6	0,5
20.	19	8,5	12,5	9,5	12.5	9	10,5	7	8,5	4,5	8,5	2	13,5	5	8	2	12,5	3
30.	16	9	10,5	7,5	13,5	6 5	8,5	6,5	9,5	2,5	6	5	10	5	9	3	11.5	3

Speyer, 16. April 1903.

Kgl. Strassen- und Flussbauamt.

I. V.: gez. **Roemer.**

[1]) Ich habe im Gutachten angenommen, dass Grade nach Réaumur gemeint seien.

Anlage VII.

Temperatur-Messungen

des Wassers im Frankenthaler Kanalhafen, Isenachbach und in der unter der Isenachsohle verlaufenden Dohle der Zuckerfabrik Frankenthal.

Datum der Messung	Kanalhafen	Isenach. Unterhalb der Zuckerfabrik bei der Eisenbahnbrücke	In der unter der Isenachsohle verlaufenden Dohle der Zuckerfabrik in der Mühlstrasse Haus Nr. 10
17. Dezember 1902 nachts 10 Uhr	+ 16 ° R.	+ 14,5° R.	+ 23,5° R.
21. „ 1902 „ 11 „	+ 14 „	+ 13 „	+ 21 „
24. „ 1902 „ 10 „	+ 12,5 „	+ 15,5 „	+ 24 „
27. „ 1902 „ 10 „	+ 12,5 „	+ 14 „	+ 23,5 „
30. „ 1902 „ 10 „	+ 15 „	+ 16 „	+ 22,5 „
2. Januar 1903 nachts 10½ Uhr	+ 14,5 „	+ 14,5 „	+ 21 „
6. „ 1903 „ 10 „	+ 10 „	+ 11,5 „	+ 18 „
8. „ 1903 abends 9 „	+ 12,5 „	+ 10 „	+ 20,5 „
13. „ 1903 nachts 11 „	+ 10 „	+ 10 „	+ 19,5 „
16. „ 1903 „ 10 „	+ 9 „	+ 10 „	+ 21 „
21. „ 1903 abends 9 „	+ 10,5 „	+ 9,5 „	+ 19,5 „
24. „ 1903 nachts 11½ „	+ 12 „	+ 10 „	+ 19,5 „
27. „ 1903 abends 9 „	+ 11 „	+ 11 „	+ 20 „
30. „ 1903 nachts 10 „	+ 9 „	+ 10,5 „	+ 18,5 „
3. Februar 1903	+ 10,5 „	+ 12,5 „	+ 18 „
5. „ „	+ 10 „	+ 11,5 „	+ 20,5 „
11. „ „	+ 10,5 „	+ 9 „	+ 17 „
14. „ „	+ 11,5 „	+ 9,5 „	+ 15,5 „
17. „ „	+ 11 „	+ 10,5 „	+ 18,5 „
20. „ „	+ 9,5 „	+ 10,5 „	+ 18 „
24. „ „	+ 10,5 „	+ 12,5 „	+ 16,5 „
27. „ „	+ 10 „	+ 10 „	+ 17,5 „
4. März 1903	+ 12 „	+ 9,5 „	+ 19,5 „
6. „ „	+ 10,5 „	+ 11 „	+ 17,5 „
10. „ „	+ 10 „	+ 11 „	+ 17 „
14. „ „	+ 10,5 „	+ 11 „	+ 19 „
16. „ „	+ 9,5 „	+ 11 „	+ 20,5 „
21. „ „	+ 11 „	+ 9 „	+ 17 „
24. „ „	+ 11 „	+ 9,5 „	+ 19,5 „
27. „ „	+ 9 „	+ 10,5 „	+ 16,5 „
30. „ „	+ 9,5 „	+ 10 „	+ 18,5 „

Datum der Messung	Kanalhafen	Isenach. Unterhalb der Zuckerfabrik bei der Eisenbahnbrücke	In der unter der Isenachsohle verlaufenden Dohle der Zuckerfabrik in der Mühlstrasse Haus Nr. 10
1. April 1903	+ 8,5° R.	+ 9,5° R.	+ 17,5° R.
4. „ „	+ 7 „	+ 7 „	+ 19,5 „
7. „ „	+ 9 „	+ 9,5 „	+ 16,5 „
9. „ „	+ 8 „	+ 7 „	+ 18,5 „
13. „ „	+ 8 „	+ 9 „	+ 19,5 „
15. „ „	+ 7,5 „	+ 8,5 „	+ 17,5 „

Für die Abschrift

Frankenthal, 3. Juni 1903.

Kgl. Bezirksamt.

Frank.

Übersichtskärtchen
von
Frankenthal und Umgebung.

Maasstab: 1:100000.

Worms
Kl. Niedesheim
Bobenheim
Roxheim
Altrheinkandel
Pumpwerk
Altrhein
Beindersheim
Mörsch
Mörscher Altrhein
Fuchs
GF
Frankenthal
Schiffahrts-Kanal
Edigheim
Fuchsbach
Oppau
Altrhein
Flomersheim
Isenach
Edigheimer Altrhein
Eppstein
RHEIN
Mannheim
Ludwigshafen

Abkürzungen:

F = Frankenthal in seiner jetzigen Ausdehnung.
GF = Grossfrankenthal (Stadterweiterung).
K = Klärbecken und Pumpstation.
H = Kanalhafen.
I, II, III } Drei Varianten zum Projekt 10. „Einpressung der Abwässer in den Rhein“.
⊥ Wasserabgabestelle zu landwirth. Zwecken.

Druck der Kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.

